

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

399

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Germaine MEDIONI

Née le 16 Août 1915, à Oran (Algérie).

**RÉTICULO - ENDOTHÉLIOSE AIGÜE
MONOCYTÉMIQUE**

Président : M. Henri BÉNARD, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1941

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat: **MEDIONI.**

Prénom : **Germaine.**

Date de la soutenance: 10 DEC. 1941

Numéro d'ordre: _____

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

MEDIONI (Germaine)

Réticulo - endothéliose aiguë
monocytemique.

Paris, Imp. R. FOULON (1941),
in-8°, 80 p., 1 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1941, N°)

MEDIONI (Germaine)

Réticulo - endothéliose aiguë
monocytemique.

Paris, Imp. R. FOULON (1941),
in-8°, 80 p., 1 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1941, N°)

MEDIONI (Germaine)

Réticulo - endothéliose aiguë
monocytemique.

Paris, Imp. R. FOULON (1941),
in-8°, 80 p., 1 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1941, N°)

MEDIONI (Germaine)

Réticulo - endothéliose aiguë
monocytemique.

Paris, Imp. R. FOULON (1941),
in-8°, 80 p., 1 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1941, N°)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Germaine MEDIONI

Née le 16 Août 1915, à Oran (Algérie).

RÉTICULO - ENDOTHÉLIOSE AIGÜE
MONOCYTÉMIQUE

Président : M. Henri BÉNARD, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1941



LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

Anatomie	Léon BINET.
Physiologie	STROHL.
Physique médicale	POLONOVSKI
Chimie médicale	Robert DEBRE.
Bactériologie	BRUMPT.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BAUDOUIN
Pathologie et thérapeutique générales	PASTEUR-VALLERY-
Pathologie médicale	RADOT.
	MONDOR.
Pathologie chirurgicale	LEROUX.
Anatomie pathologique	CHAMPY.
Histologie	TIFFENEAU.
Pharmacologie et matière médicale	AUBERTIN.
Thérapeutique	TANON.
Hygiène et médecine préventive	BALTHAZARD.
Médecine légale	LEVY-VALENSI.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Henri BERNARD.
Pathologie expérimentale et comparée	CHIRAY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	ABRAMI.
	FIESSINGER.
Clinique médicale	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBOULLET.
	NOBÉCOURT.
	LAIGNEL-LAVASTINE.
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
	VELTER.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
	OMBREDANNE.
	HARVIER.
	LEMAITRE.
	Pierre Duval.
	M. VILLARET.
	TROISIER.
	MATHIEU.
	Cloy's VINCENT.
	N...
	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.
	LAUBRY.
	ROUVIERE.
Professeurs sans chaire	

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienné) ..	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin) ..	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger) ..	Urologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS. .	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	chirurgicale.
DOGNON	Physique.	RICHET	Ophtalmologie.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Physiologie
FUNCK - BRENTANO. .	Pathologie chirurgicale.		Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SOULIE	Pathologie médicale.
Mlle GAUTHIER-VILLARS, .	Anatomie pathologique.	SUREAU	dicale.
DE GENNES	Pathologie médicale.	TURPIN	Obstétrique.
			Pathologie médicale.
		WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT. .	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE. .	Parasitologie.
GUENIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALAJOUANINE ..
BRULE
CATHALA
CHABROL
CHEVALLIER ...
DONZELOT
DUVOIR
GASTINEL
LAROCHE (G.) ..
LIAN
MOREAU
SEZARY

Clinique
médicale

MM.

BASSET
BROCQ
CADENAT
FEY
GATELLIER
de GAUDART
d'ALLAINES ..
LEVEUF
MOULONGUET ..
MOURE
QUENU

Clinique
chirurgicale

MM.

EGALLE
METZGER
PORTES
VIGNES

Clinique
obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT ,agrége Education physique.
LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND' MERE

A LA MEMOIRE DE MON PERE

*dont le sacrifice m'a servi
d'exemple.*

A MA MERE

*Qui, par son courage, sa bon-
té, malgré tous ses soucis et
tous ses chagrins, m'a permis de
poursuivre mes études.*

A MA SŒUR ET MON BEAU-FRERE

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI BENARD

Professeur de Pathologie expérimentale

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu accepter la
présidence de cette thèse. Avec
ma respectueuse reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROBERT CLEMENT

Médecin de l'Hôpital Trousseau

*Qui nous a inspiré cette thèse
et nous a longuement aidée
dans sa rédaction. Qu'il trouve
ici l'assurance de mes remercie-
ments profonds et de ma sincère
reconnaissance.*

A MADemoisELLE LE DOCTEUR JEANNE DELON

Médecin assistant à l'Hôpital Trousseau et à l'Hôpital de Neully

*Qui m'a guidée dans ce tra-
vail et qui, depuis deux ans, a
eu pour moi une bienveillante
amitié.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

STAGE:

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LABBE. (In memoriam.)

MONSIEUR LE PROFESSEUR LENORMAND.

MONSIEUR LE DOCTEUR BAUMGARTNER.

MONSIEUR LE DOCTEUR WEISSEMBACH.

MONSIEUR LE DOCTEUR LEMIERRE.

MONSIEUR LE DOCTEUR COUVELAIRE.

EXTERNAT:

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. BENARD.

MONSIEUR LE DOCTEUR TOUPET.

MONSIEUR LE DOCTEUR DEVRAIGNE.

A MES MAITRES DE L'HOPITAL DE NEUILLY

INTERNAT:

MONSIEUR LE DOCTEUR DE BRUN DU BOIS NOIR.

MONSIEUR LE DOCTEUR LEROY.

MONSIEUR LE DOCTEUR GANDY.

MONSIEUR LE DOCTEUR MEUGE.

MONSIEUR LE DOCTEUR CAYLA.

MONSIEUR LE DOCTEUR LOUVET.

MADemoisELLE LE DOCTEUR DELON.

MONSIEUR LE DOCTEUR CASSE.

MADemoisELLE LE DOCTEUR GASNE.

RÉTICULO-ENDOTHÉLIOSE AIGÜE MONOCYTÉMIQUE

CHAPITRE I

OBSERVATION

Nous avons pu observer l'affection suivante déjà publiée par M. Robert CLEMENT et Jeanne DELON dans les « Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris » (séance du 8 novembre 1940, n° 41, 42, 43, 44) sous le titre de « Réticulo-endothéliose aiguë monocytémique (adénolymphoïdite aiguë, mononucléose infectieuse, angine à monocytes ?) »

Observation C... (Michel), est né le 5 mai 1933.

Antécédents héréditaires:

- Père 58 ans: bien portant.
- Mère 34 ans: néphrite aiguë en 1936 — ostéïte du conduit auditif actuellement (peut-être syphilitique).

Frères et sœurs:

- Le premier enfant (fille) est décédé à deux mois d'hémorragie cérébro-méningée.
- Le deuxième enfant (garçon) Philippe trois ans bien portant
- Le troisième enfant: Michel.

— Le quatrième enfant (garçon) décédé à deux mois trouvé mort dans un berceau étouffé par l'édredon.

— Le cinquième enfant (fille) Marie-Luce, 2 ans, anorexie mentale du nourrisson, actuellement bien portant.

— Collatéraux :

— Un oncle maternel — débile mental.

— Une tante maternelle hypernerveuse.

On a toujours suspecté la syphilis dans la famille maternelle.

Antécédents personnels.

Poids à la naissance : 4 kilogrammes, a crié tout de suite.

A deux mois il est vacciné contre la variole. A la naissance et à l'âge de un an il reçoit le B.C. G.

La vaccination mixte anatoxine tétanique et diphtérique en 1939.

Il reçoit également le vaccin anticoquelucheux (Néo-dmétys) en 1939, la même année au mois de mai, il présente la rougeole et la varicelle.

Dès le jeune âge il est difficile à élever, boit mal, présente des rhumes fréquents. A trois ans on note une poussée ganglionnaire ayant duré six semaines, avec rhino-pharyngite, fièvre et atteinte de l'état général. A ce moment, on lui fait une adénoïdectomie et une amygdalectomie.

A six ans, il présente un épisode fébrile qualifié « grippe » avec coryza assez marqué, température à 39° pendant plusieurs jours, puis poussée ganglionnaire importante et foie débordant. Les ganglions cervicaux sont restés perceptibles depuis lors.

La maladie actuelle a débuté le 19 octobre 1939 par de la fièvre. Pendant 48 heures aucun autre symptôme. L'enfant n'est pas abattu le troisième jour il présente une épistaxis peu abondante, le quatrième jour l'enfant mouche du sang et un peu d'humeur. Le cinquième jour le nez paraît très encombré mais les sécrétions semblent normales.

Pendant cette période l'enfant est gai, s'alimente bien et ses digestions sont normales.

On désinfecte le nez avec de l'ampho-vaccin et le sixième jour (24 octobre) devant la température à 40°, on fait une injection de Lantol et on met dans les narines de la septicémine Cortial. Les jours suivants jusqu'à son arrivée à l'hôpital de Neuilly on donne matin, midi et soir douze gouttes d'orargol (per os). En plus les huitième et neuvième jours (26, 27 octobre) on donne quatre comprimés de Septazine qui semblent amener une chute thermique.

Le 27 octobre (neuvième jour) l'enfant présente une poussée ganglionnaire importante du cou, des aisselles et des aines. La gêne naso-pharyngée augmente, l'enfant ne peut respirer la bouche fermée, on ne note pas de tuméfaction du foie ou de la rate.

Le 28 et 29 octobre: accentuation des phénomènes thermiques l'enfant est très abattu, anorexique (son appétit était bon jusqu'à là) et présente des nausées mais il n'a pas de diarrhée.

Comme traitement, on lui fait des enveloppements frais, on administre une potion; et des suppositoires au pyramidon.

On porte le diagnostic de grippe à localisation rhino-pharyngée, ou de fièvre ganglionnaire.

Le 30 octobre, l'enfant arrive le soir à l'hôpital de Neuilly, il est très présent, cause et joue, le nez semble un peu encombré; rien à noter au niveau du cœur et des poumons.

Le foie dépasse de un travers de doigt les fausses-côtes, la rate est palpable. Les ganglions cervicaux, axillaires et inguinaux sont tuméfiés assez durs sans périadénite.

L'abdomen est un peu météorisé mais il n'existe pas de taches rosées on peut éliminer la fièvre typhoïde.

Le 31 octobre (douzième jour de la maladie) la nuit a été assez calme mais l'enfant est beaucoup plus fatigué que la veille et l'encombrement naso-pharyngé est intense: l'enfant se mouche fréquemment et sans résultat (un peu de sérosité). Même examen clinique que la veille, gorge un peu rouge, le soir aggravation très marquée; l'enfant est abattu, anxieux, agité, la gêne respiratoire

HEMOGRAMMES

	1939	1939	1939	1939	1939	1939	1939	1939	1939	1940	1941
	31-10	1-11	4-11	6-11	10-11	13-11	19-11	4-12	14-9	24-5	
Hématies (en 1.000)	3.406	3.400	3.600	3.700	3.700	3.700	3.600	4.500	4.450	4.350	
Hémoglobine	65 %	65 %	65 %	65 %	70 %	55 %	70 %	90 %	80 %	80 %	
Leucocytes	10.800	10.800	10.000	10.500	10.500	9.800	9.000	7.780	5.400	6.200	
Poly neutro	16,5	24	25	27	33	42	39	50	41	53,5	
Poly éosino	0,5	—	—	—	1	2	1	3,5	7	2,5	
Poly baso	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Lymphocytes	7	35	6	5	1	10	21	10	12,5	0,5	
Moyeus monos	25	30	29	30	8	9	19	28	25	11	
Monocytes	38,5	9	35	31	26	11	5	6,5	14	10	
Monoblastes	7	—	—	—	5	11	—	—	—	—	
Cel. jeunes atypiq (leucobl.											
lymph. cellule de Rieder)	9	—	2	1	1	14	3	—	—	—	
Plasmocytes	—	—	—	—	1	1	—	—	—	—	
Myélocytes	—	—	1	—	1	—	2	—	—	—	
Cel. histolysées	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	
Erythroblastes	2	2	1	2	24	1	—	1	—	—	
Total des monos	83	—	75	73	66	56	60	46,5	51,5	—	

MYELOGRAMME (7 novembre 1939)

Erythroblastes ..	25 %	Monocytes	5 %	Poly neutro	21 %	Lymphoblastes ..	1 %
Lymphocytes	1 %	Myélo neutro	20,5 %	Poly éosino	0,5 %	Mégacaryocytes ..	0,5 %
Monos évolués ..	4 %	Myélo baso	1 %	Plasmocytes	3 %		
Mono jeunes	2 %	Myélo éosino ...	1,5 %	Noyaux libres ..	14 %		

Réaction de PAUL-BUNEL-DAVIDSOHN (Docteur R. DEMANCHE, 13 novembre)

Sérum seul : 22221.00000

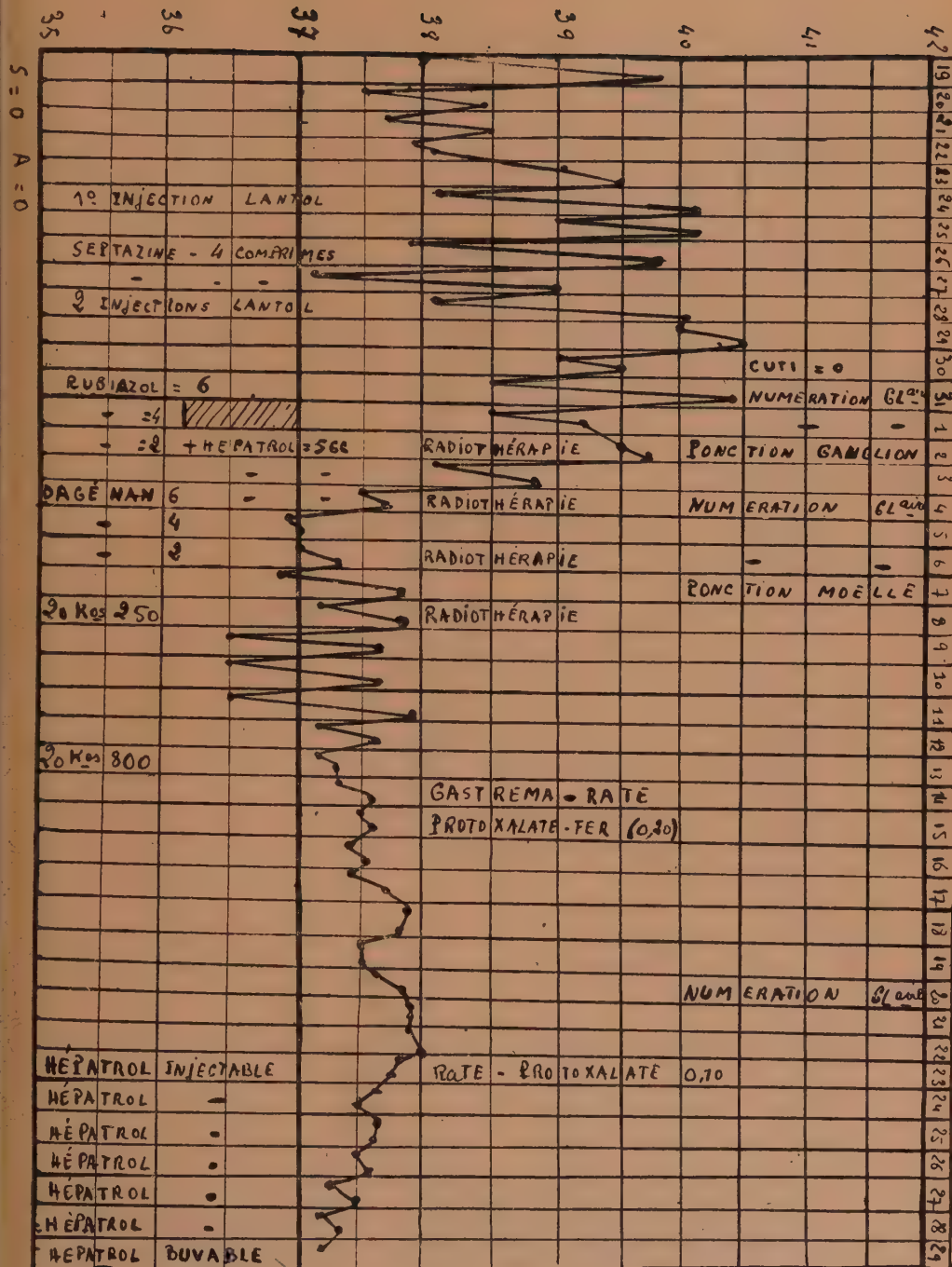
Sérum plus rein de cobaye: 00000.00000

Sérum plus globules de bœuf: 22.11.00000

Légère augmentation des agglutinines anti-moutons mais absence de modification qualitative de ces agglutinines qui restent de type normal.
Réaction négative.

Octobre

Novembre



est très marquée. Le cou et les joues sont très tuméfiés déformant les traits naturels, non douloureux.

Le foie mesure 14 centimètres et la rate 15 centimètres, descendant dans l'hypochondre gauche. On en distingue nettement le bord; elle n'est pas douloureuse.

L'examen du cœur et des poumons est normal. On note trois selles pâteuses. L'examen des urines ne montre ni sucre ni albumine, l'ensemencement du nez et de la gorge montre la présence de staphylocoques et l'absence de bacilles de Loeffler. La cuti-réaction demeure négative. On pratique une hémoculture qui reste stérile. La numération globulaire montre une anémie à 3.600.000 avec 65 % d'hémoglobine, une leucocytose à 9.000, une mononucléose de 83 % avec présence de 38,5 % de monocytes et de très nombreux mononucléaires atypiques.

Le 1^{er} novembre: la nuit a été mauvaise, l'enfant respirant mal et ne reposant pas plus de dix minutes de suite.

Le volume du cou semble avoir augmenté; le tissu lymphoïde du nez et du cavum est tuméfié, et obstrue complètement les voies respiratoires supérieures. Dans la gorge quelques fausses membranes blanchâtres peu adhérentes sur une muqueuse tuméfiée et rouge avec de la dysphagie (absence de bacilles fusiformes et des spirochètes). Rien au cœur ni aux poumons.

Tension artérielle 10-6. Pas de douleurs ostéocopes, 4 selles pâteuses.

La ponction ganglionnaire montrait la présence de cellules réticulaires et l'absence des cellules indifférenciées ou d'éléments inflammatoires.

Radiographie: adénopathie trachéo-bronchique.

Ce tableau clinique et la forte mononucléose permettaient d'éliminer le diagnostic de fièvre typhoïde à laquelle on avait pensé au début, d'angine diphtérique, d'adénite aiguë, consécutive à une affection rhino-pharyngée, de septicémie. Le Docteur Robert CLEMENT appelé en consultation limita l'hésitation entre une leucémie aiguë et une réticulo-endothéliose aiguë. Dans cette dernière hypo-

thèse, au Rubiazol déjà prescrit aux doses décroissantes de 1 gr. 20, 0 gr. 30, 0 gr. 40 on associa la radiothérapie (40 r) sur les masses ganglionnaires et la rate et des injections de 5 cc. d'un extrait de foie.

Le 2 novembre, même état, insomnie nocturne à gêne respiratoire; deux selles au lieu de trois, légère chute thermique.

Le 3 novembre: amélioration nette: l'enfant a reposé toute la nuit; le cou est désenflé. Le foie et la rate semblent moins durs. La gorge est nettoyée, le 4 novembre amélioration considérable. Température 37°6. Enfant calme respirant bien mais encore très asthénique et très abattu surtout le soir. Plus d'appétit. Une selle.

La formule sanguine s'améliore (voir tableau).

On donne du Dagénan le 4, 5, 6 novembre aux doses décroissantes de 3-2-1 gramme. Dès le 6 novembre l'enfant mange et boit avec plaisir, dort bien. Le foie: 11 cm.; rate: 11 cm. Les ganglions sont toujours perceptibles.

Le 7 novembre, on fait une ponction sternale (voir tableau) le 8 novembre, l'amélioration continue. Le foie est redevenu normal, on perçoit à peine le pôle inférieur de la rate, la gorge est à peine rose. Il persiste cependant une tuméfaction du tissu lymphoïde.

Le 10 novembre, bon état. L'enfant a repris sa gaieté et semble-t-il une partie des forces. Le foie ne déborde plus les fausses côtes, la rate est percutable, les ganglions sont dans le même état depuis le début de sa maladie, l'enfant a perdu 5 kilos, mais depuis cinq jours il a repris 500 grammes. Il est rose gai, joueur. Le 4 décembre, augmentation de poids de 2 kilos en quinze jours. Formule sanguine normale. Depuis un an l'état général et la Formule sanguine sont restés normaux, sauf une période de fatigue en septembre 1940. (voir tableau).

En résumé cet enfant présentait trois ordres de symptômes.

1° Une hyperplasie généralisée des divers éléments du tissu réticulo-endothélial. Les formations lymphoïdes

rhino-pharyngées étaient gonflées et recouvertes de sécrétions au point d'entraver à peu près complètement la respiration nasale. Le nez, la lèvre supérieure étaient tuméfiés, énormes; le pharynx et les amygdales hypertrophiées étaient recouvertes d'un enduit grisâtre rappelant les fausses membranes. Les selles abondantes et pâteuses, le ballonnement du ventre témoignaient de l'atteinte des plaques Peyer.

Tous les ganglions sous-maxillaires cervicaux, sus et sous-claviculaires, axillaires, inguinaux et trachée bronchique, résentaient une augmentation de volume considérable, sans chaleur, rougeur ni périadénite; ils étaient de consistance plutôt ferme et non douloureux. La rate et le foie envahissaient l'abdomen.

2° Un état sanguin caractérisé par une mononucléose avec prédominance de monocytes, de monoblastes et de cellules jeunes atypiques (gros lymphocytes monocytoides, lymphoblastes, cellules claires rappelant les cellules réticulaires, leucoblastes) une leucocytose légère; une atteinte peu importante de la série rouge et pas de trouble de la crase sanguine.

3° Un syndrome infectieux, constitué par une fièvre élevée, irrégulière, avec tachycardie, prostration atteinte de l'état général anorexie, nausées, urines rares et foncées.

Et nous classons cette affection parmi les maladies du système réticulo-endothélial.

CHAPITRE II

LE SYSTEME RETICULO-ENDOTHELIAL

La notion même de système réticulo-endothélial étant relativement jeune encore et discutée, il est difficile d'en donner une définition simple, cependant actuellement la plupart des auteurs émettent l'opinion qu'il s'agirait d'une « différenciation fonctionnelle des cellules mésenchymateuses dans certaines circonstances particulières (telles que l'exagération anormale localisée ou généralisée d'un métabolisme) sous l'influence desquelles ces cellules acquièrent la propriété de fixation extrême qui les caractérise ». — POUMAILLOUX.

A) HISTORIQUE.

VIRCHOW, en 1869, constate la fixation des granulations d'encre de chine des tatouages sur les ganglions lymphatiques.

CORNIL précise qu'elle se fait dans les cellules du réticulum des ganglions.

KUPFFER, en 1876, injecte du bleu de prusse dans le péritoine de lapin et le retrouve dans le foie.

RANVIER (1890) découvre ses clasmatoctes.

DOMINICI, MAXIMOW, reconnaissent le rôle de certains éléments libres du tissu conjonctif.

DARIER décrit dans la peau des poleidocytes et WEIDENREICH les cellules migratrices histiogènes.

En 1892, METCHNIKOFF décrit deux sortes de phagocytes: les microphages (leucocytes polynucléaires) et les macrophages comprenant d'une part les éléments mobiles (grands mononucléaires) et d'autre part les cellules fixes (cellules endothéliales de la rate, des ganglions lymphatiques les cellules conjonctives de charpente) et il réunit toutes les cellules précédentes auxquelles on avait reconnu des fonctions particulières.

En 1906, RENAUT et DUBREUIL décrivent les cellules rhagiocrines.

Mais le point de départ des recherches précises remonte à 1904 où RIBBERT découvre la propriété fondamentale du SRE, à savoir: la coloration vitale. En effet, il retrouve du carmin lithiné introduit par voie parentérale au sein de la rate, du foie, des ganglions, dans certaines cellules qu'il appelle chromophiles.

GALEOTTI, ERHLICH, SHIGA, confirment ces résultats. BOUFFARD également, et surtout en 1912, GOLDMANN qui utilise le bleu-pyrrhol et qui le premier tente de grouper en système les cellules pyrrholiques.

LUBARSH, ASCHOFF (1912), KIYONO (1914) élargissent cette conception et ASCHOFF groupe ces éléments sous le terme de système réticulo-endothélial.

LANDAU, MAC NEE, ANITSCHKOW en indiquent des propriétés particulières et en 1926, VON MOELLENDORF en élargit le cadre.

En France OBERLING (1924) vulgarise la notion de SRE, et depuis chaque année, s'ajoutent d'autres travaux: ROGER et VERNE (1925), LAGUESSE (1927), HUDELO et PAILLAU, P. MERKLEN et WOLF, GOUNELLE, VERNE (1928), MAXIMOW, BORREL, POLICARD, A. FISHER, BRATIANO et LIOMBART, les élèves de ROUSSY, ARGAUD, PAUTRIER et LEVY, DU BOIS, ROBERT MILY.

B) HISTOLOGIE.

On distingue des éléments fixes et des éléments mobiles.

1° *Les éléments fixes comprennent:*

a) des cellules réticulaires, de taille et de forme variables, le plus souvent fusiformes s'anastomosant entre elles par des prolongements, leur cytoplasme est acido-phile, leur noyau en général volumineux à chromatine lâche en poussière.

Dans les anastomoses intercellulaires et s'intriquant aux cellules desquelles on ne peut la séparer, se trouve la réticuline, substance précollagène.

Ces cellules se trouvent dans la rate, les ganglions lymphatiques et tous les éléments lymphoïdes.

b) des cellules endothélio-réticulaires, tantôt volumineuses, tantôt aplaties se rencontrent dans l'endothélium réticulaire, les capillaires de la moelle osseuse, les sinus sanguins de la rate, les sinus lymphatiques des ganglions, les organes à sécrétion interne (surtout les cellules de KUPFFER) les cellules du revêtement alvéolaire des poumons.

2° *Les éléments mobiles comprennent:*

a) les éléments fixes tissulaires mais mobilisables:

— provenant du réticulum ou des capillaires embryonnaires: ce sont des cellules à contour arrondi très fragiles, à cytoplasme plastique s'unissant à d'autres cellules, formant ainsi une sorte de syncytium dont le type est le splénocyte. KRYONO les désigne sous le nom d'histiocyte qui correspond au clasmatocyte de RANVIER, à la cellule rhagiocrine de RENAUT, à la cellule adventicielle de MARCHAND, au polyblaste de MAXIMOW.

A ce groupe se rattache le réseau de BORREL-MASSON au-dessous de la couche de MALPIGHI de la peau.

— les cellules endothéliales proprement dites (éléments endothéliaux des vaisseaux sanguins et des lymphatiques).

— les éléments de la mésoglie ou microglie du système nerveux central.

— les fibrocytes et les éléments périvasculaires.

b) les éléments mobiles migrants

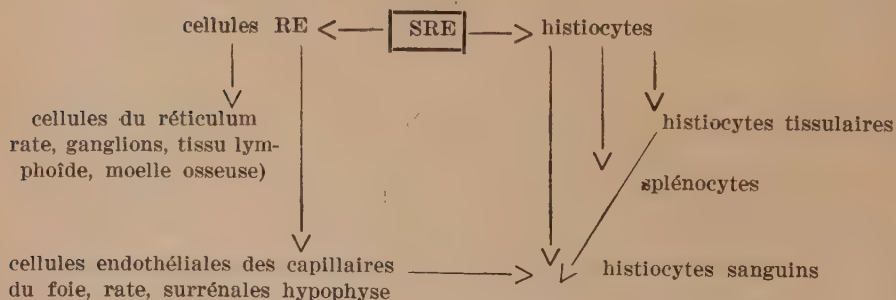
qui ne sont autres que les histiocytes libérés ou migrants pouvant donner naissance aux monocytes.

Ces éléments ont été nommés par FERRATA et son école propagés en France par SABRAZES: hémohistioblaste de Ferrata, et bien des théories ont été émises à ce sujet concernant la genèse des monocytes.

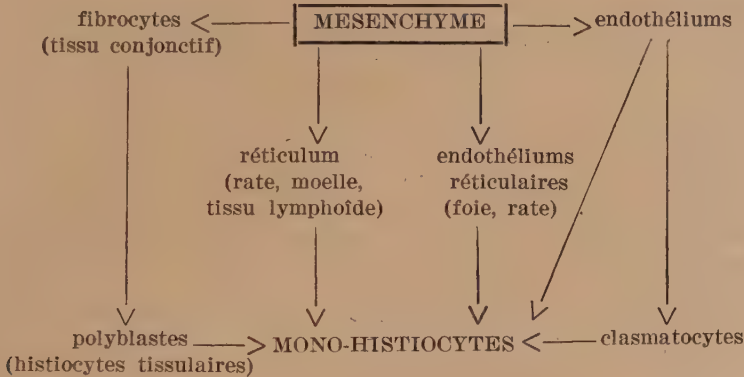
LIMITES HISTOLOGIQUES

DU SYSTEME RETICULO-ENDOTHELIAL

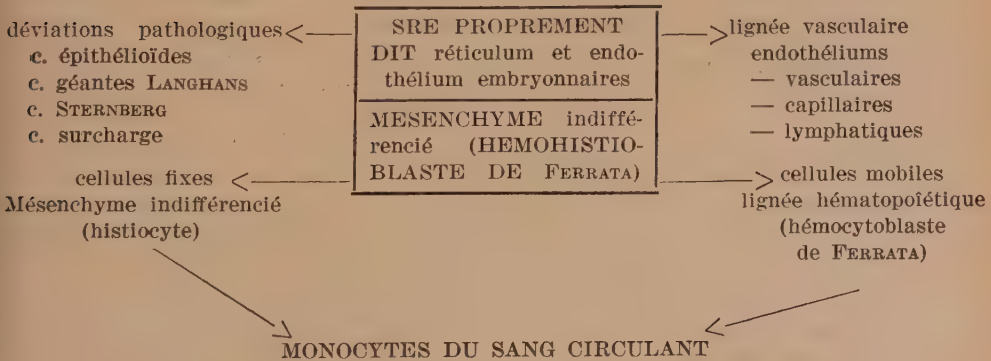
1° Selon ASCHOFF les endothéliums des vaisseaux sanguins et lymphatiques, les fibrocytes du tissu conjonctif sont exclus du SRE; sa théorie est résumée dans le tableau suivant:



2° MALLORY, MOELLENDORF, BRUNI font entrer dans le SRE les fibrocytes, les monocytes, et les endothéliums vasculaires en général, le tableau suivant correspond à leur description.



3° Ce troisième tableau est inspiré de ROUSLACROIX-POUMAILLOUX.



4° GOZZANO étend ses limites jusqu'à la mésoglie du système nerveux.

5° Enfin, MISS SABIN et CUNNINGHAM font entrer égale-

ment dans le cadre du SRE les cellules à poussière des alvéoles pulmonaires.

Il résulte de cette description histologique que le SRE est formé des éléments réticulaires de la moelle osseuse, de la rate, du foie, des ganglions lymphatiques, sans parler d'autres parenchymes moins importants et des éléments endothéliaux de la plupart des capillaires et en particulier des cavités sinusoïdales des organes et des histiocytes ajoutés par Kiyono à ces cellules.

Cet auteur vit que les histiocytes sont les mêmes cellules que les monocytes du sang, donc tissulaires dans un cas, sanguins dans l'autre, ils ne représentent qu'une seule et même espèce cellulaire.

Normalement, les histiocytes restent confinés dans le réticulo-endothélium des organes hématopoiétiques et pathologiquement ils peuvent passer dans le sang circulant: ce sont les hémohistioblastes dont nous avons parlé plus haut. Normalement, une partie se transforme en monocytes qui passe dans le sang pour former un élément fixe.

L'hémohistioblaste peut redevenir réticulaire ou endothélial: il est donc réversible.

MONOCYTES

Il résulte de ceci que le monocyte ou histiocyte sanguin trouve son origine dans le SRE: cette théorie actuellement admise par bien des auteurs a été cependant très controversée et plusieurs écoles se sont combattues.

La place même du monocyte dans les éléments figurés du sang fut longtemps indécise.

Pour les unicistes (HAYEM, DOMINICI, RANVIER, RENAUT, MALASSEZ) tous les globules blancs dérivent d'une souche unique: le tissu lymphoïde.

Pour les dualistes (école d'ERHLICH 1891), il existe deux sortes de globules blancs : les granulocytes dérivant du tissu myéloïde et les agranulocytes provenant du tissu lymphoïde.

Mais cette école ne donne pas de place aux cellules de transition d'ERHLICH aux cellules de TURCK, de RIEDER, au polyblaste de MAXIMOW, au lymphoïdocyte de PAPPENHEIM, aux cellules leucocytaires de MAILLORY, aux cellules adventicielles de MARCHAND, etc...

Enfin, les trialistes (école de MICHAELIS et WOLF) appliquant la méthode de ROMANOWSKY découvrent les granulations azurophiles dans certains mononucléaires : cette découverte de mononucléaires granuleux démembre le groupe agranulocytaire de la théorie d'ERHLICH.

Donc, à côté des polynucléaires granuleux et des mononucléaires non granuleux (lymphocytes) il existe une troisième série de cellules : les mononucléaires granuleux ou monocytes — c'est à ce dernier groupe qu'on rallie les cellules restées en suspens dans la théorie dualiste.

Ce trialisme nettement affirmé par SCHILLING en 1912 et propagé par lui dans les pays de langue allemande, réalise déjà à cette époque une théorie admise par la plupart des auteurs.

Mais la majorité d'entre eux reste uniciste ou dualiste quant à la genèse de monocytes.

En effet, parmi les auteurs qui jusqu'à cette période se sont particulièrement appliqués à cette étude nous citons : PAPPENHEIM, qui fait dériver les monocytes de la cellule-mère indifférenciée (placée par lui à la tête du système hématopoïétique).

Pour MAXIMOW, ils proviendraient des polyblastes et des lymphocytes qui pour lui sont à l'origine des éléments cellulaires sanguins.

Pour NÆGLI et SCHRIDDE, le myélocyte serait à l'origine du monocytes.

Comme nous l'avons déjà dit, les unicistes font dériver les monocytes comme tous les globules blancs d'une souche unique: le lymphoïde — ils établissent la notion de tissu matriciel conjonctivo-sanguin polyvalent.

En 1878, MALLORY fait dériver seulement les monocytes adultes ou « leucocytes endothéliaux » du tissu conjonctivo-vasculaire.

En 1909, PATERGA, BENJAMIN essaient d'établir une origine endothéliale.

A partir de 1910, la découverte de SRE apporte à la théorie trialiste des arguments plus convaincants.

Mais Kiyono, qui le premier rattache les monocytes au SRE, fait une distinction entre les monocytes chromophiles qui proviendraient de ce système, et les monocytes non chromophiles qui proviendraient des tissus hématopoïétiques.

Cependant, à la suite des travaux de SHITTENHELM, Mademoiselle SIMPSON, Miss SABIN, MORI et SAKAI qui essayent de prouver l'identité des deux espèces de monocytes la théorie réticulo-endothéliale finit-elle par triompher.

Parmi les opposants FERRATA fait dériver le monocyte de son hémohistioblaste.

En réalité, les deux doctrines sont trialistes et la majorité des auteurs admettent comme origine du monocyte une variété de tissu conjonctif, sauf NÆGELI qui fait prévaloir sa théorie de néo-dualisme.

Actuellement:

MERKLEN et WOLF sont les interprètes convaincus de la théorie trialiste et de l'origine réticulo-endothéliale des monocytes.

Pour POLICARD, il n'existe pas de tréalisme mais seulement une transformation de certains lymphocytes en grands mononucléaires.

Pour CLERC il proviendrait du monoblaste à l'intérieur de la rate.

Quelles que soient les théories, le monocyte apparaît comme une cellule constituant l'élément le plus grand du sang circulant, atteignant de 16 à 24 μ . Dans le sang normal, son pourcentage est de 4 à 8 %.

Son cytoplasme abondant, faiblement basophile se colore au May-Grumwald-Giemsa en gris cendré ou gris d'orage. Si la coloration est peu poussée il est parfois incolore. D'autres fois, il est bleu horizon (forme jeune à protoplasme basophile: cellule de Turck).

Il contient des granulations azurophiles (92 % dans le type humain par contraste avec le type cobaye qui est faiblement azurophile).

Les granulations présentent l'aspect de grains ou poussières: quelquefois îlots oxyphiles: granulations fines, parsemées çà et là sur la surface du cotyplasme, quelquefois tassées en bordure de la cellule ou plus rarement autour du noyau.

A l'état pathologique, elles peuvent s'hypertrophier, fortement colorées en rouge pourpre foncé comme les granulations azurophiles de PAPPENHEIM, quelquefois elles manquent.

Le cytoplasme, surtout dans les formes jeunes, est semi-liquide et visqueux, d'où la variabilité de forme, la cellule pousse des pseudopodes qui lui donnent parfois l'aspect endothéloïde, (FERRATA) ou étoilé.

Ce noyau volumineux, peu coloré, est dépourvu de nucléole distinct. Si on le compare au lymphocytes qui, lui, est plus coloré et qui contient des nucléoles très nets. Sa

forme varie avec l'âge — ce qui est pathognomonique pour NAEGLI.

D'abord rond ou ovalaire, il tend vers l'incurvation réniforme et la lobulation.

La chromatine présente une structure filamenteuse, extrêmement fine, comparable à une toile d'araignée, parsemée de petits blocs de chromatine présentant des formes irrégulières rondes ou triangulaires: ces petits blocs sont soit à la périphérie nucléaire: souvent triangulaires, laissant entre eux des espaces pâles ou presque achromatiques, soit au centre du noyau: irréguliers et peu nombreux ne montrant aucune disposition spéciale.

De plus, il existe de nombreux filaments s'insérant sur les blocs de chromatine.

Cette structure filamenteuse peut devenir presque inapparente et alors les blocs chromatinien apparaissent sur un fond nucléaire à structure alvéolaire irrégulière.

Parfois le noyau prend une forme polymorphe en U ou en fer à cheval, la basi-chromatine forme des blocs inégaux, ce sont ces cellules qui réalisent les formes de transition d'ERLICH.

En réalité, ces aspects du noyau et de la chromatine ne représentent qu'une seule et même cellule autonome le monocyte — l'aspect des formes jeunes se rapproche beaucoup de celui des myéloblastes et des lymphoblastes: ce sont les monoblastes, il en résulte une difficulté de diagnostic entre les différents éléments figurés du sang.

A l'état pathologique, le noyau peut prendre un aspect spongieux et la cellule prend un aspect spécial représentant pour FERRATA le type le plus ancestral.

Les monocytes donnent de façon inconstante et atténuée, la réaction des oxydases directe ou indirecte.

En ce qui concerne cette réaction MAS y MAGRO distingue deux aspects: le monocyte granuleux qui donne

dans 86 % des cas la réaction des peroxydases et le monocyte diffus qui la donne dans 93 % des cas.

C) *PHYSIOLOGIE.*

Les propriétés physiologiques communes du SRE sont nombreuses mais elles constituent un élément primordial dans l'étude de ce système puisque c'est leur synthèse qui a permis de grouper en un système unique des éléments épars jusque-là.

1° *La granulopexie* qui constitue la plus importante des fonctions comprend :

a) la coloration vitale.

Contrairement à la loi générale d'incolorabilité du protoplasme, les cellules du SRE sont susceptibles de prendre et de garder plus ou moins longtemps des colorants dits vitaux.

En effet, si l'on injecte dans les veines ou dans le péritoine d'un animal, lapin par exemple, quelques centimètres cubes d'une substance colorante telle que l'encre de chine, on constate que cette substance ne se retrouve pas ou peu dans les produits d'excrétion : elle a donc été retenue en totalité ou en partie dans l'organisme et, en effet, à l'autopsie on constate que les éléments du SRE (rate, ganglions, lobules hépatiques) sont colorés en noir par l'encre de Chine. Des expériences faites avec d'autres substances ont montré encore une plus grande diffusion du colorant, ayant permis de découvrir d'autres territoires du SRE.

Et cette diffusion plus ou moins étendue de la coloration vitale est en rapport avec la grosseur des micelles du colorant.

Il existe deux sortes de colorants : les basiques (tels que les bleus crésyl, de méthylène de Nil, violet crésyl)

se fixant surtout sur les noyaux, et les acides (encre de Chine, carmin lithiné, dérivés de la benzidine) ainsi que les substances organiques colloïdales électro-négatives (hémoglobines et dérivés) se fixant électivement au sein du protoplasmé.

b) Pouvoir phagocytaire — METCHNIKOFF.

Le SRE a la faculté d'enrober les débris ou déchets de toute nature, les agents microbiens (tels que le bacille de Koch, champignons inférieurs microbes encapsulés, certains virus filtrants) les agents infectieux parasitaires.

2° *Rôle hématopoïétique.*

Nous avons vu l'importance des histiocytes mobiles ou hémohistioblastes de FERRATA dans la genèse des monocytes. D'autre part, selon certains auteurs, l'hémohistioblaste peut se trouver à l'origine du monoblaste à cytoplasme basophile non granuleux, à noyau spongieux, cellule souche de tous les éléments figurés du sang; ou hémocytoblaste.

3° *Erythrolyse et biligénie.*

La destruction des globules rouges se fait surtout dans la rate: il y a d'abord phagocytose directe et ensuite hémolyse extra-cellulaire.

L'hémoglobine est disloquée en dehors ou à l'intérieur du SRE, elle libère: a) le fer qui se retrouve sous forme d'hemosidérine dans la moelle osseuse; b) un pigment biliaire principal de la sécrétion externe du foie: la bilirubine.

Plusieurs théories s'affrontent quant à l'élaboration de ce pigment; on tend actuellement à admettre qu'elle se fait dans les cellules réticulo-endothéliales de pusieurs organes aux dépens de l'hémoglobine libérée par la destruction des gobules rouges.

4° *Métabolisme.*

Nous venons de voir le métabolisme du fer et l'importance de la rate, des cellules de Kuppfer, de la moelle osseuse, des ganglions, des poumons, mais le SRE manifeste son activité physiologique dans plusieurs autres domaines.

Après un repas riche en graisses, on constate un dépôt de granulations graisseuses dans les follicules de Malpighi de la rate.

Dans le foie, les cellules de Kuppfer fixent la cholestérine.

Il existe une lipopexie et une lipodiérèse au niveau du revêtement endothélial des alvéoles pulmonaires (ROGER, L. BINET, J. VERNE).

Le SRE intervient également dans le métabolisme des protéines, du soufre, du calcium, des hydrates de carbone.

Enfin, il existe au niveau de la peau, le réseau trophopigmentaire de BORREL.

5° *Immunité et infection.*

Si l'on injecte une antigène dans l'organisme, celui-ci sécrète un anticorps et cette sécrétion est surtout marquée au niveau du SRE: témoins les expériences de GOUNELLE, montrant une irruption de monocytes dans le sang, à la suite d'injections répétées d'antigènes.

Au cours d'infections par le bacille de Koch, par exemple, ou le pneumocoque, la formation d'anticorps est diminuée.

Le SRE agit contre l'infection par la phagocytose, la neutralisation intra-cellulaire des toxines et l'élaboration d'anticorps. Et nous citerons le rôle des histiocytes dans:

— la fièvre typhoïde engendrant de grandes cellules de Rindfleisch,

— le paludisme dévorant les hématies et les leucocytes et s'infiltrant de pigment malarique.

— les cellules géantes luttent contre le bacille de Koch.

D) *PATHOLOGIE.*

Cliniquement, on distingue:

1° *les proliférations néoplasiques* comprenant,

a) les réticulo-sarcomes.

D'après OBERLING se divisent histologiquement en:

— réticulo-sarcomes indifférenciés (forme syncytiale, forme mésenchymateuse);

— réticulo-sarcomes différenciés (réticulo-endothéliomes à cellules différenciées et réticulo-myélomes).

Au point de vue des localisations: on distingue des formes cervicales, ganglionnaires, osseuses (sarcome d'EWING), spléniques.

b) les leucémies à monocytes aiguës et chroniques.

2° *Les proliférations nodulaires:*

a) lympho-granulomatose maligne de HODGKIN-STERNBERG.

b) lympho-granulomatose bénigne de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.

3° *Les proliférations diffuses:*

a) par surcharge

— lipoïdose diabétique,

— xanthomes et xanthélasma,

— localisation hépato-vésiculaire.

— la maladie de Hand-Schuller-Christian (lipoïdose cholestérinienne associée à troubles endocriniens).

— maladie de Niemann-Pick (lipoïdose à phosphatides des jeunes enfants fatale en quelques mois).

— maladie de Tay-Sachs ou idiotie amaurotique.

b) primitives ou pures comprenant:

— les maladies avec monocytose:

1° adénolymphoïdite aiguë.

2° Réticulo-endothéliose aiguë monocytémique.

— les maladies sans monocytose: de Abt-Siwe-Letterer.

c) secondaires ou associées.

— affections parasitaires (paludisme, leishmaniose, trypanosomiasés).

— maladies infectieuses (endocardite maligne de JACCOUD-OSSLER, infections monocytaires à germe connu ou inconnu, poliomyélite, typhus exanthématique, fièvres éruptives).

— agressions toxiques (extrêmement nombreuses) : vis-à-vis des produits thérapeutiques, saturnisme, absorptions de poussières extérieures, radiations.

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Nous avons considéré notre observation comme une affection du SRE et nous l'avons classée parmi les proliférations diffuses, primitives ou pures, monocytémiques; mais le diagnostic surtout dans les premiers jours de l'affection a été hésitant.

Considérons les différents symptômes et voyons comment nous avons été conduits à poser notre diagnostic.

I. — *L'ANGINE ET LES SYNDROMES PHARYNGES.*

Malgré la présence d'un enduit blanchâtre, celui-ci n'était pas assez caractéristique pour que nous ayons pensé sérieusement à

a) une angine diphtérique — (d'ailleurs l'ensemencement de la gorge sur sérum de bœuf coagulé n'avait pas montré de bacille de Loeffler).

b) une angine pultacée, scarlatineuse, suppurée, pneumococcique, streptococcique, ou de VINCENT.

II. — *L'ADENITE.*

Son caractère non-inflammatoire permettait d'éliminer:

a) une adénite aiguë, en rapport avec les affections précitées, car dans ce cas elle est rouge, chaude, douloureuse, avec périadénite.

De plus, cette réaction ganglionnaire est localisée, en rapport avec l'angine, ne dépassant pas le cadre cervical.

b) une adénite tuberculeuse car ici également il y a périadénite; et de plus l'état général est moins touché, et la leucocytose quand elle existe est à mononucléaires et non à monocytes.

III. — *LE SYNDROME INFECTIEUX.*

a) en raison de l'atteinte profonde de l'état général (prostration, agitation nocturne, fièvre croissante) et de la diarrhée du début, le diagnostic de fièvre typhoïde fut évoqué et une hémoculture fut pratiquée (d'ailleurs négative).

Plus tard, la fièvre qui se prolongeait, la splénomégalie l'évoquaient encore, mais la température irrégulière n'était jamais en plateau, il n'existait pas de tache rosée.

Si la monocytose pouvait être également un argument en faveur de cette affection elle ne pouvait être retenue car s'il est vrai qu'il existe parfois de la monocytose dans la fièvre typhoïde, celle-ci n'est que transitoire et ne se produit qu'entre les poussées polynucléaires.

Enfin, l'importance du syndrome spléno-ganglionnaire, écartait définitivement ce diagnostic.

b) le caractère négatif de la cuti-réaction à la tuberculine permettait d'éliminer également la typho-bacillose.

c) l'absence de polynucléose n'était pas en faveur d'une septicémie d'une suppuration localisée ou d'une endocardite maligne de Jaccoud-Ossler.

IV. — LE SYNDROME SANGIN.

a) *l'agranulocytose* affection, bien connue depuis SCHULTZ (1922), qui en créa le terme, comporte un tableau sanguin très voisin de celui de notre observation.

En effet, le petit nombre des granulocytes de règle dans cette affection, et la présence de monocytes évoluaient bien ce diagnostic.

Mais dans notre cas il y avait une leucocytose au lieu de leucopénie; les monocytes étaient jeunes et atypiques et notre myélogramme n'indiquait pas de chasse leucocytaire.

Cliniquement, si l'état infectieux rappelait assez bien celui de l'agranulocytose, il y manquait cependant l'accélération respiratoire et cardiaque; quant à l'angine, elle n'avait pas de caractère ulcéro-nécrotique. Enfin, l'évolution bénigne était différente de celle de l'agranulocytose qui est en général fatale que ce soit dans ses formes aiguës (5-15 jours), suraiguës (2-3 jours) ou prolongées (5-6 semaines).

b) *la leucémie aiguë.*

L'aspect de l'enfant, la pâleur, l'atteinte profonde de l'état général, la fièvre, la généralisation des adénopathies, la splénomégalie, la diarrhée et même les signes bucco-pharyngés inclinaient vers ce diagnostic. Cependant, ceux-ci avaient une importance vraiment anormale, de plus, il y manquait les douleurs osseuses, les hémorragies et les troubles de la crase sanguine.

Ce diagnostic surtout était corroboré par un examen superficiel des premières lames de sang: le chiffre peu élevé des leucocytes n'aurait pas été à lui seul un argument suffisant pour écarter cette hypothèse car chez l'enfant la leucose aiguë est souvent aleucémique ou sub-leucémique. La présence même des monocytes a été ob-

servée dans quelques leucémies aiguës. Mais cependant la formule leucocytaire n'avait pas l'homogénéité que l'on rencontre dans la leucémie aiguë et si la majorité des cellules par leurs dimensions, leurs formes, rappelaient des éléments jeunes d'origine médullaire, on ne pouvait identifier de véritables cellules souches ou indifférenciées.

Si quelque doute avait persisté, l'évolution progressive des éléments des hémogrammes aurait permis d'éliminer complètement ce diagnostic.

En effet, on avait l'impression de voir évoluer vers la maturité les éléments jeunes de la série réticulaire faisant place d'abord aux monocytes typiques, puis le nombre de ceux-ci diminuait pour un retour progressif mais lent à une formule à peu près normale.

Pendant longtemps subsista un certain pourcentage de monocytes alors que les éléments atypiques avaient totalement disparu et que l'enfant avait recouvré un parfait état de santé.

La ponction ganglionnaire et surtout le myélogramme enfin permettaient d'éliminer formellement ce diagnostic.

c) *la leucémie à monocytes.*

Affection individualisée depuis quelques années seulement, dont l'existence même est mise en doute par certains auteurs actuellement mérite une place à part dans notre diagnostic.

La première observation date de RESCHALD et SCHILLING (1913) mais en réalité trois cas de « leucémies lymphatiques chroniques à types splénique pur » publiés par HAYEM et LION (1900) peuvent être interprétés rétrospectivement comme des leucémies à monocytes.

Ensuite (1927-28) MERKELEN et WOLF se sont particulièrement appliqués à cette étude. Comme exemples de

leucémies aiguës on cite les cas de HERTZ et KINO (1910), d'EWALD (1923), de FERRATA et REITANO (1923), d'ADLER (1923), de LINO (1924), car il existe des leucémies aiguës et des leucémies chroniques à monocytes.

La leucémie aiguë, plus fréquente que la leucémie chronique se caractérise cliniquement par un début parfois lent et progressif (asthénie, anorexie, fièvre plus ou moins élevée, pâleur croissante) parfois brutal par une température à 40°, accompagnée d'angine le plus souvent ulcéro-nécrotique avec adénopathie discrète cervicale et de syndrome hémorragiques (gingivorragies, épistaxis).

Parfois, le début aigu marqué par un phlegmon, double amygdalien et température à 40° peut être suivi d'amélioration et ce n'est que trois semaines plus tard que l'angine, l'adénopathie, la pâleur et le syndrome hémorragique apparaissent (observation de MARCHAL, Mademoiselle BRUN, GRUPPER).

D'autres débuts atypiques par abcès dentaires, furoncles ont été observés,

La période d'état se caractérise par l'évolution de ces signes: la pâleur, le syndrome hémorragique (signe du lacet positif, temps de saignement augmenté, temps de coagulation diminué, irrétractilité du caillot) vont en augmentant.

Les adénopathies sans périadénite se généralisent et peuvent être importantes, le foie est souvent peu hypertrophié, la rate percutable est peu augmentée de volume.

L'évolution de cette affection se fait rapidement vers la mort en deux mois environ.

L'examen de sang est primordial dans cette maladie: il montre une grosse augmentation du taux des leucocytes pouvant atteindre 300.000, mais il existe des formes aleucémiques; le taux des polynucléaires et des lymphoi-

des est très diminué alors que la monocytose est très marquée; en effet, la formule leucocytaire est presque en totalité formée de monocytes, mais cette monocytose est atypique constituée de formes monoblastiques souvent très jeunes, volumineuses et fragiles à noyau arrondi contenant un ou deux nucléoles, le protoplasme ne renferme que quelques granulations azurophiles; le nombre de ces monoblastes peut dépasser 50 % en général il va en augmentant avec la maladie.

A côté de ces formes jeunes on trouve des cellules répondant à l'hémohistioblaste de FERRATA.

Dans la série rouge on note une forte déglobulisation.

L'anémie peut être très marquée à deux millions et même un million avec chute de la teneur en hémoglobine.

Dans les organes on constate une hyperplasie réticulaire intense pouvant affecter une allure pseudo-tumorale.

Cette forme aiguë de leucémie à monocytes peut se greffer sur une forme chronique et évoluer par poussées.

Ce tableau sanguin montre le rapport que nous avons pu établir entre notre observation et la leucémie aiguë à monocytes.

En effet, dans notre cas, les formes monocytémiques étaient jeunes et atypiques, mais ces formes allèrent en diminuant avec l'évolution de l'affection. De plus, la leucocytose était trop peu importante pour être leucémique, cependant nous avons déjà dit qu'il existait des formes aleucémiques.

Quant à l'anémie, si elle existait dans notre observation elle était beaucoup moins marquée que dans la leucémie à monocytes.

Cliniquement, il y manquait les troubles de la crase

sanguine et les hémorragies, et l'évolution en était différente, cependant on voit par cette description combien notre observation se rapprochait de la leucémie aiguë à monocytes.

Il existe du reste, d'autres observations déjà publiées rappelant de très près la leucémie aiguë à monocytes.

Mais si ce diagnostic était écarté, il restait celui de leucémie chronique à monocytes mais dans ce cas, il persiste entre les poussées et les rémissions de cette affection un état sanguin pathologique alors que notre malade a guéri avec une formule sanguine redevenue normale.

V. — *PARMI LES MALADIES DU SRE.*

On élimine facilement le diagnostic de réticulo-endothéliose néoplasique bien qu'il existe des formes de réticulo-endothéliome fébrile et d'évolution suraiguë.

On écarte également les lipoïdoses de surcharge ainsi que les lymphogranulomatoses bénignes.

Parmi les lympho-granulomatoses malignes il existe une forme cervicale de la maladie de Hodgkin ressemblant à notre observation et s'en rapprochant par l'adénopathie, la splénomégalie, la température, mais ici, l'adénite est entourée de périadénite, douloureuse, il existe du prurit. Quant à la leucocytose elle est à polynucléaires éosinophiles.

Enfin, la biopsie ganglionnaire trancherait ce diagnostic en montrant la présence de cellules de Sternberg.

Parmi les réticulo-endothélioses, il existe une forme de réticulo-endothéliose aiguë hémorragique d'évolution fatale décrite sous le terme de maladie de Abt-Siwe-Letterer qui est tout de même différente de notre affection: elle est caractérisée par une hépato-splénomégalie, des adénopathies généralisées et par deux autres signes qui

manquaient, dans notre observation, la tendance aux hémorragies et au purpura et surtout l'absence de monocytes dans le sang, de l'aleucie qui existe quelquefois.

Dans la moelle osseuse, la rate, les ganglions, les amygdales, le thymus on trouve de grandes cellules claires, polyédriques à noyau pauvre en chromatine.

Enfin l'évolution se fait progressivement vers la mort.

Il reste une affection beaucoup plus difficile à distinguer de notre observation et que nous allons décrire plus longuement: c'est l'adénolymphoïdite aiguë bénigne.

CHAPITRE IV

ADENOLYMPHOÏDITE AIGUE BENIGNE

Il n'existe pas d'affection plus mal nommée que l'adénolymphoïdite aiguë. Décrite pour la première fois par PFEIFFER sous le terme de « Fièvre ganglionnaire » (ce terme n'englobant pas les mêmes affections que « le lymphæmoïde drusenfieher » des auteurs allemands) elle fut nommée par GLAUZMANN, lymphoblastose bénigne. En 1920, SPRUNT et EVANS la décrivent sous le nom de mononucléose infectieuse.

TURCK le premier attira l'attention sur la formule sanguine en créant le terme de leucémie lymphatique aiguë. En 1922, SCHULTZ le nomme angine à monocytes et enfin CHEVALLIER à qui on doit le premier travail d'ensemble sur cette affection décrit, en 1927: l'adénolymphoïdite aiguë avec leucocytose modérée et forte mononucléose.

TIDY et les auteurs américains pensent que ces différents termes ne désignent qu'une seule et même affection autonome.

Elle est caractérisée par trois syndromes:

- 1) atteinte du SRE.
- 2) formule sanguine spéciale.
- 3) évolution fébrile vers la guérison.

Surtout une maladie des jeunes au-dessous de trente ans (enfants, adolescents, adultes jeunes) elle peut pourtant se rencontrer chez les personnes âgées. Presque toujours elle procède par petites épidémies d'hiver et de printemps dans les garnisons, les pensionnats. Selon LEMIERRE elle serait plus fréquente aux mois de février et juin.

Il existe des cas sporadiques où malgré tout la notion de contagion se retrouve; d'ailleurs, d'après les expérimentations de WISING, on peut transmettre la maladie d'un animal à l'autre. De plus, l'exemple de l'assistant qui contracte une fièvre ganglionnaire en se piquant au cours d'expériences sur l'angine à monocytes est assez probant.

Quant à l'agent étiologique de l'affection, il est encore inconnu. Selon les uns il s'agirait de spirilles et bacilles fusiformes. Selon NYFELDT, l'agent microbien serait la « bactérie monocytogène ».

Pour SCHMIDT le groupe des *Histerella* serait en cause.

Actuellement on tend à croire qu'il s'agirait d'un virus lymphotrope inconnu.

Dans la forme commune l'affection se présente de la façon suivante. Un enfant ou un adolescent après une période de malaises est pris de douleurs pharyngées et de fièvre atteignant 38° à 39° parfois 40°.

Le jeune malade, abattu, anorexique, parfois prostré, présente une gorge souvent banale, rouge ou recouverte d'un enduit érythémato-pultacé.

Parfois l'aspect de la gorge est trompeur, recouvert d'une fausse membrane simulant une diphtérie et incitant à faire un ensemencement et même à pratiquer une injection de sérum antidiphtérique. Une fausse membrane unilatérale fait souvent pratiquer un frottis, où l'on constate l'association fuso-spirillaire et fait porter le diagnostic d'angine de Vincent.

Parfois, il existe une exulcération et l'association de syndrome infectieux grave et ce signe fait penser à une fièvre typhoïde avec angine de Dugue.

Cette confusion peut, du reste, s'accroître du fait de la splénomégalie à peu près constante dans l'angine à monocytes la rate percutable est souvent palpable.

Cette angine s'accompagne d'adénopathie qui n'est pas d'emblée évidente: la tuméfaction ganglionnaire intéresse surtout la chaîne cervicale au cours de l'évolution et dans les cas typiques elle descend, atteint l'aisselle, la gouttière brachiale, l'épitrochlée et l'aîne. C'est une polyadénopathie à caractère syphiloïde: les ganglions sont nombreux petits ou moyens de la grosseur d'une noisette ou d'un haricot, douloureux au début de l'affection, ils deviennent plus tard indolores. Il n'existe pas de périadénite, les ganglions ne suppurent jamais.

Si l'on examine histologiquement un ganglion, on constate classiquement une stimulation des éléments lymphocytaires avec production accrue de formes typiques et atypiques qui font disparaître la limite entre follicules et cordons. En même temps, il existe une hypertrophie des centres germinatifs et une prolifération des éléments réticulo-endothéliaux qui bordent le sinus.

MAZET en examinant un ganglion trouve un aspect différent: il existe un fond de cellules au protoplasme mal coloré au noyau incolore, cependant les membranes cellulaires sont intactes. Les lymphocytes et de nombreux monocytes sont normaux. Plus de follicules clos, plus de cordons folliculaires. MAZET s'est spécialement appliqué également à rechercher un agent infectieux et a trouvé un bacille et un microsporoïde avec entre eux toute une gamme intermédiaire.

En présence de ce tableau un examen sanguin s'impose: il indique un taux des globules blancs augmenté

allant de 8.000 à 30.000, mais souvent simplement subnormal.

Le taux des polynucléaires diminue en même temps que le taux lympho-monocytaire augmente.

Les monocytes comportent souvent des formes jeunes, anormales atypiques; parfois on constate la présence de cellules souches et on conçoit combien le diagnostic avec une leucose aiguë peut être difficile.

Les formes anormales des lymphocytes (monocytoïdes, lymphoïdocytes) sont également fréquentes souvent inclassables et intermédiaires entre lymphocytes et monocytes, aussi le diagnostic entre le grand mononucléaire et le lymphocyte est-il difficile.

Le groupe lympho-monocytaire atteint 40 à 70 % de l'ensemble des globules blancs.

Le taux de globules rouges est normal et il n'existe pas de troubles de la crase sanguine.

L'évolution de cette affection se fait vers la guérison: la température oscille entre 38° et 39° pendant une à deux semaines et l'état général s'améliore lentement, mais souvent le syndrome infectieux grave (anorexie, asthénie, prostration, pâleur) persiste quelques temps après la défervescence.

Quant au syndrome sanguin, il peut persister fort longtemps après l'amélioration clinique caractère surtout marqué dans les formes prolongées et à rechutes.

A côté de cette forme sporadique typique de l'enfant, il existe des formes épidémiques frappant les adultes.

De plus, le syndrome angineux peut manquer et dans ce cas on comprend combien le terme d'angine à monocytes est mal porté.

Il existe des formes atypiques localisées: spléniques, thoraciques, abdominales. CHEVALLIER a décrit une for-

me inguinale, superposable à sa forme pharyngo-cervicale.

La réaction de Paul, Bunnel, prend actuellement pour le diagnostic de la mononucléose infectieuse une importance capitale.

Cette réaction, bien que n'étant pas absolument spécifique est positive, dans un si grand pourcentage de cas qu'elle est considérée comme critère d'adénolymphoïdite aiguë.

En 1932, PAUL et BUNNEL, les premiers, constatèrent chez les sujets atteints de fièvre ganglionnaire, la présence d'anticorps « hétérophiles » agglutinines et hémolysines pour les globules de moutons, qui existent normalement dans le sérum humain, mais à un taux beaucoup plus faible que dans le sérum des sujets atteints de cette affection.

DAVIDSOHN met au point, en 1937, une technique utile actuellement et DURUPT et DEMANCHE en montrent l'importance diagnostique.

Cette réaction comporte deux temps :

1) *Dosage des agglutinines anti-mouton*

On prélève le sérum du sujet, que l'on chauffe à 56° pendant trente minutes. On possède douze tubes à hé-molyse dans lesquels on met 0 cm³ 25 de sérum physiologique sauf dans le premier qui en reçoit 0 cm³ 4.

Dans le premier tube on met 0 cm³ 1 de sérum chauffé, on prélève alors 0 cm³ 25 de ce mélange que l'on verse dans le second tube. Puis on prélève 0 cm³ 25 de ce second mélange que l'on verse dans le troisième tube et ainsi de suite jusqu'au douzième tube. Dans ce dernier tube, on prélève 0 cm³ 25 que l'on jette. On a ainsi des dilutions allant de 1/5 à 1/10.240.

Ensuite on met dans chaque tube 0 cm³ 1 d'une dilu-

tion à 2 % de globules de moutons lavés. Et on laisse les tubes au laboratoire à la température ambiante pendant deux heures.

On lit ensuite au microscope.

Normalement, les titres varient entre 1/3,5 et 1/56.

On considère comme pathologique un taux de 1/224: pour ce taux et au delà, le diagnostic de fièvre ganglionnaire est certain.

2) *le deuxième temps est une épreuve de contrôle:*

Identification des agglutinines hétérophiles

On se sert pour cette identification d'émulsions de rein de cobaye et d'hématies de bœuf, qui sont toutes deux coagulées par la chaleur et stabilisées (émulsions tenant lieu d'antigène de FORSSMANN).

Normalement, les agglutinines anti-mouton sont complètement absorbées par l'émulsion de rein de cobaye et incomplètement par l'émulsion d'hématies de bœuf.

Dans la fièvre ganglionnaire, c'est l'inverse qui se produit.

DEMANCHE a modifié légèrement cette technique de DAVIDSOHN de la façon suivante: il emploie la méthode de lecture utilisée pour la réaction de KAHN à l'aide d'un miroir concave, on peut voir à l'œil nu, dans les tubes à hémolyse les agglutinations.

Ainsi la réaction de PAUL et BUNNEL et DAVIDSOHN a-t-elle acquis dans ces dernières années une énorme importance, en particulier dans l'observation que nous présentons cette réaction était négative.

Le diagnostic de mononucléose infectieuse ne peut donc être retenu pour notre affection. De plus l'enfant présentait un tableau clinique, plus touché que dans la

fièvre ganglionnaire. Les signes généraux étaient très importants et l'état général très grave, il n'y avait pas d'angine vraie mais une tuméfaction du tissu lymphoïde, du rhinopharynx d'où obstruction nasale et les fausses membranes ont été très peu importantes et même difficiles à voir; l'importance des adénopathies, l'augmentation de volume de la rate et du foie était plus marquées que dans cette dernière affection.

Si l'examen superficiel du sang rappelait assez celui de la fièvre ganglionnaire, la constatation d'une anémie marquée n'était pas en sa faveur et l'évolution ultérieure de la formule sanguine nous a montré que nous avons eu raison d'éliminer ce diagnostic.

CHAPITRE V

OBSERVATIONS VOISINES DE LA NÔTRE

On peut rapprocher de notre observation plusieurs affections étudiées dans ces dernières années.

1°) *Observation de DEUMIE, BRUMPT et THOMAS*, intitulée « un cas d'adénolymphoïdite avec plasmocytose sanguine. Discussion de diagnostic entre la mononucléose infectieuse et la rubéole ».

Roger F..., 22 ans, mécanicien, sans antécédents pathologiques, est pris brusquement, le 13 avril, de malaises céphalée, température à 39° et quelques heures après sensation de chaleur de la face, éruption au niveau du visage et partie supérieure du thorax.

Le 14 avril, température le matin 38°5, l'éruption persiste non prurigineuse, envoyé par son médecin au Val de Grâce, avec le diagnostic d'intoxication alimentaire et d'urticaire.

Le 15 avril, à son entrée, apyrétique, l'éruption a disparu, la langue est propre, au niveau du pharynx il existe une rougeur diffuse avec un piqueté plus foncé.

Adénite généralisée, légère splénomégalie.

Il existe des ganglions sous-maxillaires, carotidiens, trapéziens, rétro-mastoldiens, occipitaux, axillaires et inguinaux, bilatéraux, adénite sus épitrochléenne droite. Les ganglions sont de la grosseur d'une noix à une noisette, plus volumineux à la partie supérieure du corps, mobiles, élastiques, peu douloureux.

La rate percevable sur cinq travers de doigt est palpable et débordé de deux travers de doigt, le rebord costal.

La myélogramme, le 20 avril montre: polynucléaires neutrophiles: 32 myélo. neutro. 16 — éosino 6 — myéloblastes 1 — lymphocytes et lymphoblastes 1 — monocytes 1 — plasmocytes 4 — érythroblastes 26 — magacaryocytes, présence normale.

Les réactions sanguines sont résumées dans le tableau suivant:

Date						
Avril	18	19	20	22	23	24
Jours de maladie ..	6 ^e	7 ^e	8 ^e	10 ^e	11 ^e	12 ^e
Hématies	—	—	4.120.000	—	—	—
Leucocytes	7.300	7.300	7.300	7.600	7.600	7.600
Poly-nucléaires	neutro .	52	38	51	50	33
	éosino..	2	2	1,5	2	3
	baso....					1
Lymphocytes	22	43	34	41	33	35
Monocytes	9	4	8	6	14	8
Plasmocytes.....	15	13	5,5	1	0	1

Deux réactions de PAUL et BUNNEL sont restées négatives les 19 et 26 avril.

L'évolution s'est faite vers la régression des adénopathies de la splénomégalie en dix jours. Convalescence rapide sans asthénie.

Les auteurs discutent le diagnostic entre la rubéole et la mononucléose infectieuse.

Mais la rubéole ne s'accompagne en général pas d'une adénopathie aussi marquée, de splénomégalie et d'une température aussi élevée et prolongée.

Ou bien il s'agirait d'une réaction réticulo-endothéliale anormale et exagérée chez un sujet prédisposé.

En réalité cette observation se rapproche de la nôtre

par plusieurs points: son syndrome infectieux, son hyperplasie réticulo-endothéliale, son tableau sanguin et surtout la négativité de la réaction de Paul et Bunnell.

Elle s'en distingue par la moindre intensité des phénomènes généraux, l'éruption cutanée la faisant se rapprocher de la rubéole et surtout par la plasmocytose sanguine. Mais cette « tendance plasmocytaire des divers éléments mononucléés » serait selon certains auteurs (WAITZ) « Un caractère général des angines lymphomonocytaires, tendance dont les plasmocytes classiques représentent le stade extrême ».

Ce caractère se manifeste par:

Une tendance du noyau à se placer à un pôle de la cellule dont les contours deviennent plus réguliers, de la chromatine à se condenser, du protoplasme vers une basophilie intense et enfin tendance à la disparition des granulations azurophiles dont les dernières sont souvent localisées en certaines régions du protoplasme et au niveau de zones claires vacuolaires.

2°) *Observation de GONNET* intitulée : un cas de forme splénique de la mononucléose infectieuse.

M. G..., entre à l'hôpital militaire le 16 février 1935 pour fièvre hectique, température, bon état général, pharyngite non ulcéreuse, splénomégalie, il n'y a ni angine ni ganglions. (Etat survenu deux jours après une vaccination triple mixte).

En quelques jours, la fièvre tombe en même temps que la pâleur et la splénomégalie disparaissent.

Examen de sang: montre:

Hématies 4.000.000 — leucocytes 6.000 V. G.: 1.

Polys neutro 11 — Eosino 4.

Monocytes vrais 43.	Monocytes à tendance plasmocytaire 4.
Moyens mono vrais 25.	Moyens mono à tendance plasmocy-
Grands lympho vrais 2.	taire 3.

Petits lympho vrais 2. Grands lympho à tendance plasmocytaire 1.

Petits lympho à tendance plasmocytaire 1.

Plasmocytes 4.

Morphologie des monocytes: monocytes vrais: noyau monolobé 36 — bilobé 6 — trilobé 1 — sans vacuolé 15 — protoplasme vacuolé 16 — noyau vacuolé 5 — débris monocytaires 2 — monocytes à tendance plasmocytaire 4 — l'éosinophilie réduite à deux éléments le 16 février, fut de 4 le 18, et augmenta progressivement sous l'influence classique des injections intra-musculaires d'Hépatrol.

La réaction de PAUL et BUNNEL n'a pas pu être pratiquée.

Angine infectieuse probable.

Hémoculture sur bile riche a été négative. Le Dagénan et la quinine, hors l'action bradycardisante, n'ont pas mordu sur la courbe.

Dans cette observation, on remarque la même tendance plasmocytaire que dans l'observation précédente, mais elle se distingue également de notre cas par le manque d'adénopathie et d'angine. L'auteur en fait un syndrome réticulo-spléno-monocytaire bénin se rapprochant de la mononucléose infectieuse. En réalité, cette observation doit être séparée de l'adénolymphoïdite aiguë l'absence de test biologique n'autorisant pas à des conclusions. Elles réalise ainsi un autre syndrome se rapprochant du nôtre par la prolifération réticulo-endothéliale, le syndrome infectieux, et que l'on classe dans la même catégorie de réticulo-endothéliose aiguë monocytémique. D'autre part, l'auteur signale que cette mononucléose à monocytes est survenue deux jours après une vaccination triple mixte. Sans pouvoir affirmer une réaction de cause à effet entre la vaccination et la poussée réticulo-endothéliale, il est intéressant de noter le rapprochement

et de se demander si, là encore, il n'existe pas une question de terrain et de prédisposition.

3°) *Observation de LEITNER.*

Il s'agit d'un homme de 51 ans, atteint depuis 1937, d'une tuberculose bilatérale ouverte, traitée par double pneumothorax droit depuis février, gauche depuis juin 1937. Le pneumothorax droit fut abandonné en février 1939. Mais l'état du malade n'est toujours pas satisfaisant; on trouve toujours dans les crachats de nombreux B. K. La sédimentation s'élève en dernier à 12,32 mm. et le patient était apyrétique.

Le 31 octobre, il présenta des douleurs de gorge, de la difficulté à avaler, et 39°3 de fièvre. Objectivement, on constatait un exsudat pseudo-membraneux blanc jaunâtre, étendu sur les deux amygdales hypertrophiées et augmentation de volume des ganglions cervicaux des deux côtés (grosseur d'un pois). La rate n'était pas palpable et il n'y avait pas d'augmentation de volume du foie notable. L'évolution de la maladie fut ici essentiellement plus courte. La température tomba rapidement et était légère à partir du 8 novembre (traitement: 4 1/2 tablettes d'Alcacyl). En même temps, les douleurs de gorge disparurent et l'exsudat disparut.

Le 14 novembre, apparaît à nouveau la fièvre (39°) sans douleurs de gorge. L'examen radioscopique montre une image de liquide dans le pneumothorax gauche, à laquelle il faut rapporter la fièvre, la leucocytose aussi bien que la sédimentation élevée. Il y a aussi une activation de la tuberculose par un état infectieux. Par une thérapeutique correspondante la fièvre tomba en lysis.

Dans ce cas, le premier examen de sang fut fait le 8 novembre, comme la maladie était déjà en décroissance, mais il y avait encore une augmentation nette des cellules lymphoïdes avec beaucoup de formes atypiques (tableau). Le nombre total des leucocytes s'éleva à 17.480.

Ce cas est certainement à classer comme une angine à cellules lymphoïdes, particulièrement parce qu'après la fin de l'angine et de

la fièvre, on constata une lymphopénie. Il n'est pas actuellement admis qu'une angine avec fièvre élevée se développe avec une importante leucocytose; il s'agirait ici d'une mononucléose infectieuse.

La ponction sternale ne montra aucune participation de la moelle sternale à l'hyperplasie lymphoïde particulièrement elle montrait seulement un déplacement myélocytaire vers la gauche. Il y avait une granulation toxique des myélocytes à rapporter probablement à la tuberculose.

L'examen sanguin a montré aux différents examens le tableau suivant:

DATE	8-11	10-11	11-11	13-11	15-11	16-11	18-11	21-11
Leucocytes	12.800	12.920	17.480	17.320	13.120	12.800	14.480	15.900
P. baso	1,0	0,5		0,5	1,0	—	0,5	—
P. éosino	1,5	2,0	2,0	—	6,0	4,5	2,0	3,0
Form. jeun.				—	—	—	—	—
N. bâton	6,5	4,5	6,0	4,5	6,0	5,5	9,0	8,0
N. segment	43,5	45,5	45,0	54,5	49,5	60,0	58,5	66,0
Lymphobla.	0,5		—	—	—	—	—	—
Gros lymph.	20,5	22,0	10,5	10,0	9,5	5,0	3,5	1,0
Petits Id.	15,5	13,5	25,5	20,5	13,0	16,0	20,0	16,0
L. monocyt.	5,0	6,0	4,5	5,0	10,5	2,0	—	—
Plasmocyt.	5,5	4,5	5,5	3,5	0,5	—	—	0,0
Monocytes	1,5	1,5	1,0	1,5	4,0	7,0	6,5	4,0
Erythr. mat.	—	5,1	5,2	—	5,44	—	—	5,0
Hémoglob.	—	104	103	—	103	—	—	104
Index. color.	—	1	1	—	0,9	—	—	1
Réticul. %	—	4	6	—	6	—	—	7
Thrombocy.	—	294,000	—	—	223,000	—	—	271,000
Sédim. mm.	—	66,110	—	—	—	—	—	110-1

L'auteur cite cette observation parce que cette maladie a rarement été observée sur un sujet aussi âgé et chez un tuberculeux.

En l'absence de réaction de Paul et Bunnell, il faut réserver l'hypothèse d'une véritable angine à monocytes chez un tuberculeux, et l'on peut se demander s'il ne s'agit pas d'une réaction réticulo-endothéliale atypique ou provoquée par le virus tuberculeux sur un terrain favorable.

Cette observation se rapproche également de la nôtre par son tableau sanguin, car la discussion entre les divers éléments mononucléés et les lymphocytes s'est nettement posée. Dans le cas de LEITNER la majorité des éléments des leucocytes était formée par une lignée intermédiaire entre le lymphocyte et le monocyte.

Or, pour cet auteur, il existe cinq types de cellules lymphoïdes.

1° lymphoblaste.

2° gros lymphocyte.

3° le lymphocyte monocytoïde appartenant au gros lymphocyte, le noyau est seulement un peu plus clair et lobé comme le noyau des monocytes, le protoplasme est basophile comme celui des vrais monocytes. Tous les auteurs font ressortir que ces cellules sont à peine à distinguer des vrais monocytes par la simple coloration de Giemsa, les vrais monocytes montrant un protoplasme plus basophile, de fines granulations poussiéreuses. Dans les phases tardives de la maladie, les lymphocytes monocytoïdes peuvent aussi montrer des granulations azurophiles. Mais cette marque de différenciation n'étant pas sûre, l'auteur a pratiqué dans le cas précédent une réaction des peroxydases d'après SATO. Les monocytes présentèrent une réaction faiblement positive et les lymphocytes monocytoïdes une réaction complètement négative.

4° les lymphocytes plasmocytaires.

5° les petits lymphocytes.

4°) *Observation de GOUNELLE et FOLLIN* intitulée :
Mononucléose infectieuse avec rechute et syndrome digestif.

B. O..., 21 ans; vu pour la première fois le 6 décembre 1938 en dehors du Val de Grâce.

Antécédents: néphrite impétigineuse à 12 ans, traitée pendant six mois.

— scarlatine à 21 ans.

— quelques petits troubles digestifs banaux.

Affection actuelle précédée dans le courant du mois de novembre par épisode de fatigue générale, consécutif à la bronchite sans angine.

Quelques douleurs au niveau des jambes et des épaules.

Après amélioration passagère état de lassitude, sueurs nocturnes, syndrome digestif, nausées sans vomissement, constipation opiniâtre.

Le 6 décembre, température à 39°, douleurs abdominales céphalée, quelques petits troubles visuels et vertigineux sans caractère précis, à l'examen état saburral des voies digestives, abdomen souple, légèrement douloureux dans l'hypochondre droit, le foie déborde le rebord costal de deux à trois travers de doigt. Adénopathie inguinale formée d'un chapelet de ganglions de taille différente (noisette à noix), légèrement douloureuse à la palpation, mobiles roulant sous le doigt, l'adénopathie non expliquée par une cause locale. La température tombe en trois jours. Le 10 décembre rhino-pharyngite avec angine, légère gêne à la déglutition, aspect rouge de la muqueuse. Adénopathie cervicale bilatérale formée de ganglions durs sans périadénite non douloureux. L'examen sanguin montre: G. R. 5.900.000 — G. B. 13.500 — polys neutro 15 % — éléments mononucléés 85 %. L'évolution se fait vers la guérison clinique, le syndrome digestif s'améliore, l'angine n'a duré que quelques jours, les adénopathies disparaissent.

Le 27 décembre l'examen sanguin montre, polys neutro 27 — lymphocytes 3 — monocytes 70 %.

Réaction de Paul et Bunnell négative le 23 décembre, Val de Grâce.

Agglutination au 1/5; agglutinine absorbée entièrement par rein de cobaye et les globules de bœuf.

Sérum seul: 2 000 000 000.

Sérum plus globules de bœuf: 000 000 000 0

Sérum plus rein de cobaye: 000 000 000 0

Le 29, ne présente plus aucun signe clinique, température normale.

Le 3 janvier, fatigué légère dysphagie, angine rouge, légère reprise thermique. Le lendemain adénopathie sous-maxillaire, bilatérale, faite de petits ganglions durs, mobiles, indolores. Rate non augmentée de volume, le syndrome digestif ne reparait pas.

L'examen sanguin montre une disparition presque totale des éléments polynucléés soit un polynucléaire éosinophile pour 94 monocytes et 5 lymphocytes.

Réaction de Paul et Bunnell négative (agglutination au 1/20^e qui persiste en présence de rein de cobaye, mais disparaît en présence de globules de bœuf, donc du type décrit dans la mononucléose infectieuse, mais d'un taux nettement insuffisant).

Sérum seul: 2110000000.

Sérum plus globules de bœuf: 0000000000.

Sérum plus rein de cobaye: 2110000000.

Cette rechute guérit complètement en deux jours. Le 6 janvier se sent bien. Ne présente plus aucun signe clinique.

Le 11 janvier. Examen de sang: G. R. 5.080.000 — G. B. 7.500 — H 95 %.

Polys N 66 — éosino 1 — lympho 23 — monocytes 10.

Revu le 3 mai 1939 ne présente ni splénomégalie ni adénopathie, il se plaint de syndrome vésiculaire fruste: nausées matinales avec état saburral voies digestives: point douloureux vésiculaire.

Examen de sang: polys N 68 — monocytes 7 — lympho 25.

Réaction Paul et Bunnell:

Sérum seul: 2210000000.

Sérum plus globules de bœuf: 1100000000.

Sérum plus rein de cobaye 1100000000.

Réactions négatives.

Pour les auteurs ce syndrome serait analogue à la mononucléose infectieuse. Le début inguinal pouvant le faire rapprocher de l'adénolymphoïdite de CHEVALLIER. Le caractère secondaire de l'angine, la reprise, le début progressif, le syndrome digestif, donnant à ce tableau une forme spéciale. De plus la négativité de la réaction de Paul et Bunnell, l'éloigne nettement de cette affection, cependant, les auteurs pensent qu'il s'agit d'une adénolymphoïdite et il existerait des cas d'angine à monocytes à réaction de Paul et Bunnell négative.

Emile WEIL et ASCHKENASY ont proposé le terme de mononucléose secondaire.

En réalité, nous pensons que cette observation se rapproche de la nôtre et la classons dans le même groupe.

5°) *Observations* de Emile WEIL et ASCHKENASY intitulée « Deux cas d'adénolymphoïdite aiguë avec lymphomonocytose ».

Selon ces auteurs, le syndrome clinique polyadénopathie splénomégalie fièvre peut avoir des étiologies diverses en dehors de la maladie spécifique qu'est l'angine à monocytes.

A) *Première observation.* — J... Pierre, âgé de 15 ans, apprenti monteur, hospitalisé le 10 mai 1938 pour adénopathie généralisée dont le début remonte à huit jours et aurait coïncidé avec l'apparition d'une lésion cutanée vésico-pustuleuse et prurigineuse au-dessous et au-devant du lobule de l'oreille droite. Les adénopa-

thies débutant dans la région sous-angulo-maxillaire droite auraient dès le premier jour envahi le côté opposé du cou, le lendemain se seraient propagées aux aisselles et aux aines. Depuis sont restées sans modification.

C'est leur extension disproportionnée d'avec la lésion cutanée initiale et leur persistance qui, inquiétant le médecin traitant, ont amené le malade dans le service.

Pas d'angine, léger mouvement fébrile au début.

Antécédents: diphtérie il y a huit ans, pas d'angines à répétition, il y a cinq ans, poussée ganglionnaire généralisée moins marquée ayant rétrogradé en quelques jours, pas d'antécédents tuberculeux, pas d'antécédents familiaux.

Examen. Température 36-37°, état général bon, placard impétigineux, joue droite (grosceur pièce de 5 francs), croûteux suintant. Adénopathie généralisée: ganglions gros sous-maxillaires bilatéraux (de chaque côté deux dont un plus volumineux comme une grosse noix), deux trois ganglions carotidiens, symétriques plus petits. Ganglions axillaires, deux ou trois (grosceur œuf de pigeon), adénopathie inguinale de même volume mais un peu plus marquée à droite.

Ganglions fermes, mobiles sans périadénite, indolores.

Gorge normale, nez obstrué par rhinite hypertrophique, mais pas de végétations adénoïdes. Pas de prurit généralisé.

Poumons, cœur, foie normaux, réflexes normaux.

La rate dépasse de deux travers le rebord costal. Les urines sont normales. T. A. 11-3, cuti négative, B. w. négatif.

L'examen sanguin montre, G. R. 4.660.000 — G. B. 8.000 — H 80 % — V. G. 0,8 — anisocytose légère avec poïkilocytose (quelques globules dentelés) poly neutro 41 — éosino 5 — lympho 6 — grand lympho 13 — mono 42 — métamyélo 2.

Myélogramme: moyennement riche — poly N 19 — éosino 4 — lympho 6 — lympho monocytoides 28 — métamyélo 5 — myélo

neutro 21 — éosino 2 — promyélo 1 — hémohistio 2 — pronormo 1 — normoblastes 11.

Réaction monocytaire nette sans être une végétation de type leucémique. Adénogramme: poly 1 — lympho 22 — lympho 72 — lymphoblastes 2 — monocytes 3 — aspect leucémoïde inflammatoire mais les éléments sont moins abondants et serrés que dans une leucémie.

La réaction de Paul et Bunnell, pratiquée le 16 mai par DEMANCHE est négative. Le taux des agglutinines anti-mouton est très faible, moins de 5 unités au bout de deux heures, 5 unités après 24 heures. Les agglutinines étaient de type Forssmann normales (absorption par le rein de cobaye).

Métabolisme de base: plus 13 % — urée 0,30 — cholestérol 0,95 — lipides totaux 5 — albumine totale 81,52 — sérine 48,42 — globuline 33 gr. 50 — S. G. 1,44.

L'évolution est bénigne, la lésion impétigineuse disparaît en 5 jours, les adénopathies diminuent lentement en commençant par les inguinaux.

Le 20 mai, on ne trouve plus de chaque côté, qu'un gros ganglion sous maxillaire aplati en amande, ferme, mobile, et un ganglion assez gros dans chaque aisselle. Les ganglions inguinaux sont beaucoup plus petits, la rate n'est plus palpable.

L'examen sanguin montre: globules rouges 5.000.000 — G. B. 12.800 — H 85 % — V. G. 0,8. Pas de lésions des hématies. Poly N 60 — éosino 2 — lympho 6 — grand lympho 20 — mono 12.

Revu deux fois, bien portant a engraisé de deux kilos n'a plus d'adénopathie. Le 10 juin examen de sang. G. R. 4.620.000 — H. 85 — V. G. 0,9 — G. B. 5.000 — poly N 42 — grand lympho 24 — mono 34.

La ponction sternale montre une forte diminution de la lymphomonocytose, le 2 juillet, on a: poly 19 — éosino 0,5 — lympho 15 — mono 7 — métamyélo 8 — myélo neutro 12 — myélo éosino 2 — promyélo 1 — myélo histio 1,5 — hémocyto 6,1 — pronormo 2,5 — normoblaste 20,5.

Abondance cellulaire normale, assez nombreux mégacaryocytes et plaquettes.

En résumé: poussée ganglionnaire intense et généralisée avec splénomégalie consécutive à un impétigo de la face. A rétrocedé dès guérison cutanée et s'accompagnait de monocytose sanguine et médullaire marquée ayant simulé une leucémie lymphatique. Même après guérison clinique, le sang est resté lymphomonocytaire.

Deuxième observation. — Madame N..., 22 ans, le début de l'affection se manifeste par une dysphagie légère avec un coryza, aggravation les jours suivants. Au niveau de la gorge qui est rouge on note des points blancs au début et ensuite une fausse membrane.

Examinée pour la première fois, quinze jours après le début, elle donne l'impression d'une diphtérie grave, elle est prostrée, la température est à 40°. Aspect proconsulaire du cou, énormes adénopathies sous angulo-maxillaires bilatérales sensibles à la palpation. Au niveau de la gorge on note deux amygdales accolées masquant la paroi postérieure du pharynx. Elles sont recouvertes de fausses membranes jaunâtres et d'un piqueté hémorragique. La luette est indemne, l'ensemencement ne montre pas de bacilles de Loeffler, mais on trouve des fuso-spirilles.

Pas d'autres adénopathies, pas de splénomégalie, les urines ne montrent pas de sucre, mais la présence d'albumine.

Examen de sang. G. R. 4.400.000 — G. B. 15.000 — poly N 2 — lympho 5 — grand lympho 10 — monocytes 44 — grands mono 7 — monocytes à noyau contourné 8 — importantes lésions globulaires (anisocytose poikilocytose, anisochromie).

Cet examen avec sa monocytose à 50 %, plaide pour une angine à monocytes, mais l'intensité des signes généraux, la gravité de l'angine pseudo-membraneuse, l'absence d'autres adénopathies que l'adénopathie satellite de l'angine, l'absence de splénomégalie écar-

taient ce diagnostic, l'intégrité de la luette, l'absence de bacilles de Loeffler étaient contre la diphtérie. Cependant deux injections de 40 cc. de sérum anti-diphtérique furent pratiquées et nettoyèrent la gorge en deux jours. La température tombe à 37°, les adénopathies disparaissent le séro diagnostic de DEMANCHE est négatif.

Les auteurs discutent une forme diphtéroïde d'angine à monocytes.

En effet, ce tableau ressemble bien à celui de l'adénolymphoïdite aiguë, mais l'intensité des phénomènes généraux, le coryza, le séro-diagnostic négatif le rapprochaient plutôt de notre observation.

Et nous classons également ces deux observations dans le groupe des réticulo-endothélioses monocytémiques.

6°) *Observation de* CHAPTAL et Mlle LABRAQUE-BORDENAVE intitulée: « Etat fébrile de longue durée avec monocytose sanguine chez un nourrisson de cinq mois. Les limites de l'adénolymphoïdite aiguë bénigne ».

J. M. F..., est né le 16 août 1936. Ses parents sont en bonne santé, il a une sœur plus âgée de un an en bonne santé. Il est né à terme par accouchement normal, pesant 3.100 gr. Il est nourri au sein depuis la naissance, mixte avec un biberon de lait de vache depuis l'âge de trois mois.

Il a toujours été en bonne santé, a bien progressé et pesait, le 2 janvier 1937, 6.450 grammes.

Le 25 janvier 1937, il présente de la fièvre, accompagnant une rhino-pharyngite d'aspect banal, et qui sera le début d'un état fébrile qui durera trois mois.

Pendant cette longue période, la maladie sera caractérisée par les éléments suivants.

La fièvre constitue l'élément essentiel. Très irrégulière, à maxima matinaux, souvent à grandes oscillations, elle décrit dans l'en-

semble, des séries d'ondulations successives entre lesquelles l'apyrexie n'est jamais atteinte. Pendant la première phase de la maladie, qui a duré environ trois semaines, les maxima ont été fréquemment au-dessus de 39°, parfois au-dessus de 40°, une fois le thermomètre a été complètement bloqué, ce qui paraît correspondre au chiffre de 43°5 de température. Cette hyperthermie s'est maintenue pendant une heure, s'est accompagnée de petites ébauches de mouvements convulsifs discrets et n'a cédé que lentement sous l'effet des bains prolongés, dans les autres phases de la maladie, l'irrégularité constitue encore le caractère dominant de cette fièvre, mais dans l'ensemble elle a toujours été moins élevée que pendant les trois premiers septenaires.

La rhino-pharyngite a marqué le début de l'affection, a provoqué une obstruction nasale importante avec d'abondantes sécrétions muco-purulentes et persisté pendant dix à douze jours. Elle ne s'est accompagnée que de petites manifestations ganglionnaires cervicales extrêmement discrètes.

Le syndrome sanguin a constitué la seule modification biologique constatée chez cet enfant pendant cette longue maladie. Les examens urinaires et le culot de centrifugation ont été constamment normaux; les séro-diagnostic de la fièvre typhoïde et de la fièvre de Malte ont été à plusieurs reprises négatifs, ainsi que les épreuves à la tuberculine. Seul l'hémogramme nous a révélé des modifications importantes et durables.

Le premier examen, pratiqué le 10 février au dix-septième jour de la maladie, révélait un taux normal de globules blancs, et une tendance à la lymphocytose. Quinze jours après, le taux des globules blancs avait doublé (12.000 et la formule leucocytaire révélait une monocytose au taux de 63 p. 100, les lymphocytes s'étaient abaissés à 6 p. 100. Ces monocytes étaient nettement caractérisés par leur grande taille, leur noyau faiblement coloré, les granulations azurophiles de leur protoplasme.

Du 24 février au 28 avril, date du dernier examen pratiqué avant le départ de l'enfant pour la montagne, nous avons vu le chiffre des globules blancs passer en quatre numérations de 12.000

à 19.000, 10.000, puis 9.000. Pendant ce temps la monocytose atteignait des taux de 63, 48, 12 et 36 p. 100. La lymphocytose: 6, 6,51 et 25 p. 100. La polynucléose: 31, 46, 37 et 39 p. 100.

Les adénopathies ont été vainement recherchées pendant toute l'évolution, une réaction ganglionnaire très discrète s'était manifestée lors de la période initiale de la rhino-pharyngite, mais est toujours demeurée insignifiante et n'a présenté aucune espèce d'augmentation de volume lors de l'élévation de la leucocytose. Les examens radiographiques du thorax ont révélé une intumescence des ganglions médiastinaux, sans toutefois que cette adénopathie ne donne lieu à des manifestations cliniques.

La rate ne présentait aucune augmentation de volume.

L'état général ne fut altéré que pendant la semaine où la température fut aux alentours de 40°. Mais, tout le reste du temps, l'enfant s'alimenta correctement, et même présenta une augmentation de poids perceptible à la vue et contrôlée par les pesées, qui est tout à fait extraordinaire.

Avant sa maladie, le 2 janvier 1937, le poids était de : 6.450 gr. (plus 1.750 gr.).

Le 20 février, au 27^e jour de la maladie, le poids était de : 8.200 gr. (+ 1.750 gr.).

Le 27 février, au 34^e jour de la maladie, le poids était de : 8.490 gr. (+ 970 gr.).

Le 6 mars, au 41^e jour de la maladie, le poids était de : 8.685 gr. (+ 970 gr.).

Le 15 mars, au 50^e jour de la maladie, le poids était de : 8.765 grammes (+ 970 gr.).

Le 25 mars, au 60^e jour de la maladie, le poids était de : 8.890 gr. (+ 970 gr.).

Le 4 avril, au 70^e jour de la maladie, le poids était de : 9.170 gr. (+ 970 gr.).

Une pareille progression pondérale est surprenante au cours d'un état fébrile; elle aurait d'ailleurs été considérée comme fort belle en dehors de tout état de maladie.

Evolution, la chute de la fièvre aux alentours de 38° pendant la seconde quinzaine d'avril 1937 et au-dessous de 38° durant les premières semaines de mai, indiqua une guérison qui se compléta au cours d'une cure à la campagne et se maintint définitive.

En somme, l'affection présentée par ce nourrisson est caractérisée par les éléments suivants.

Etat fébrile de longue durée — presque trois mois — de type irrégulier.

Monocytose sanguine aux taux de 63, 48, 12 et 36 p. 100, avec chiffre leucytairé variant de 9 à 19.000 globules blancs, ce qui, à ce âge, ne traduit pas une exagération notable.

Précession d'un état de lymphocytose à 52 p. 100 avec 6.000 globules blancs; constatation de la monocytose seulement au 30^e jour; persistance deux mois (36 p. 100 au dernier examen pratiqué).

Evolution favorable; non seulement guérison durable (depuis quatre ans, mais encore, pendant le cours même de la maladie, progression en poids supérieure à la normale.

Enfin, le jeune âge du sujet: cinq mois lorsque débuta l'affection.

	10 févr.	24 févr.	9 mars	18 mars	8 avril
G. R.	3.984.000	2.912.000	4.416.000	3.952.000	3.790.000
G. B.	6.600	12.000	19.000	10.000	9.200
Formule leucocyt.	—	—	—	—	—
Poly neutro	47 %	29 %	44 %	34 %	26 %
Poly éosino	0,5	1	2	3	12
Poly baso	0	1	0	0	1
Grand mono	0	0	0	0	0
Monocytes	0	63	48	12	36
Lymphocytes	2	6	6	51	25
Plasmocytes	0,5	0	0	0	0
Formes anormales..	0	0	0	0	0

Cette observation est digne d'intérêt car tout d'abord la monocytose sanguine est rare chez le nourrisson, et de plus, la mononucléose infectieuse est exceptionnelle chez les enfants de moins de un an. (On en a trouvé deux cas: CANTARUTTI (1936).

Cette observation se rapproche de l'adénolymphoïdite aiguë, mais l'absence de réaction de Paul et Bunnell, n'autorise pas à des conclusions. Nous pensons que cette affection réalise une forme voisine de la nôtre, en effet l'état général très touché, la rhinopharyngite, la monocytose importante, et surtout l'absence de test biologique, réalisent un tableau que nous classons dans le même groupe des réticulo-endothélioses aiguës monocytémiques.

On cite également les observations de:

GRIMAUD,

LENEGRE et MARTINI,

MULHL,

que nous n'avons pu lire en détail, mais qui, d'après les comptes rendus analytiques semblent se rapprocher également de notre cas.

Ainsi les observations que nous venons de citer constituent des affections restées inclassées jusque-là et que les auteurs rattachent à la mononucléose infectieuse.

En réalité, elles s'en distinguent non seulement par leur tableau clinique mais surtout par la négativité ou l'absence des réactions biologiques de Paul et Bunnell et Davidsohn.

Comme nous l'avons vu, elles semblent se rapprocher de la nôtre et nous les classons dans le même groupe des réticulo-endothélioses aiguës monocytémiques.

Dans plusieurs d'entre elles on remarque que la réaction réticulo-endothéliale est survenue sur un terrain prédisposé (rubéole — vaccination triple mixte — tubercu-

lose pulmonaire — impétigo) et on pourrait se demander s'il n'existe pas un rapport entre les deux affections et si le pouvoir de la réaction réticulo-endothéliale n'est pas augmenté par ces affections.

CONCLUSIONS

1° Les importants travaux histologiques et physiopathologiques qui ont abouti à l'édification par ASCHOFF d'un SRE concordent à remanier le chapitre très confus de la pathologie ganglionnaire. Il faut séparer de tous les autres syndromes spléno-ganglionnaires ceux qui reproduisent au niveau des formations lymphoïdes les mêmes lésions que dans les autres tissus (lésion inflammatoires, tuberculose, syphilis, cancer) qui sont dus à la prolifération des éléments propres du SRE.

2° Parmi les affections réticulo-endothéliales, les réticulo-endothélioses aiguës constituent un groupe bien à part: leur évolution, le caractère diffus de l'hyperplasie sans modification nodulaire ou tumorale, sans surcharges, les distinguent des néoplasies proprement dites (réticulo-endothéliome, réticulo-sarcome) des lymphogranulomatoses bénigne et maligne et des réticulo-endothélioses de surcharge (SCHULLER-CHRISTIAN, NIEMANN-PICK) et des leucémies à monocytes.

3° Dans les réticulo-endothélioses aiguës on peut distinguer celles qui s'accompagnent d'une importante monocytose sanguine et celles qui n'en comportent point comme les réticulo-endothélioses aiguës hémorragiques du nourrisson que l'on décrit sous le nom de maladie de ABT-SIWE-LETTERER.

Elles sont caractérisées par leur malignité, leur aleu-

cie sanguine, leurs hémorragies et les troubles de la crase sanguine.

Quelques formes mêmes sont assez voisines des néoplasies comme celle de CATHALA et BOULENGER.

4° La réticulo-endothéliose aiguë monocytémique la mieux définie cliniquement et sérologiquement a été décrite sous le nom de « Fièvre ganglionnaire » par PFEIFFER, sous celui de mononucléose infectieuse par SPRUNT et EVANS, d'angine à monocytes par SCHULTZ et d'adénolymphoïdite aiguë bénigne par CHEVALLIER.

A côté de cette entité bien caractérisée, on a rapporté un certain nombre d'observations sur la classification desquelles on peut discuter.

5° L'enfant que nous avons pu observer présentait un ensemble clinique caractérisé par :

- un syndrome infectieux grave,
- une tuméfaction des formations lymphoïdes du cou, de tout le système ganglionnaire avec prédominance cervicale, de la rate et du foie.
- un état sanguin : leucocytose avec prédominance de monocytes typiques et immatures.

Dans l'ensemble, le tableau clinique présenté par cet enfant n'était pas sans analogie avec l'adénolymphoïdite aiguë mais il en différait par certains côtés.

Alors que la bénignité est de règle et entre dans la définition donnée par PFEIFFER ou par CHEVALLIER, l'état général était profondément atteint chez notre malade ; la fièvre élevée s'est prolongée pendant trois semaines et n'a cédé qu'au traitement.

La réaction des agglutinines considérée comme constante et spécifique dans l'adénolymphoïdite aiguë par les auteurs qui l'ont étudiée, était négative dans notre cas, mais en matière de biologie rien n'est absolu et il faut

faire quelques réserves sur la possibilité de réactions négatives au cours de maladies authentiques.

6° Avant le grand syndrome que nous avons observé, cet enfant avait fait à plusieurs reprises des poussées d'engorgement lymphoïde et ganglionnaire et dans maintes observations avant la découverte des agglutinines on a signalé plusieurs rechutes successives, ou phases évolutives.

Cette observation et quelques autres analogues doivent-elles être rangées dans le cadre de la Fièvre ganglionnaire ?

Il n'est pas impossible que SRE ne réponde de la même façon à l'agression de germes pathogènes divers : microbes ou virus et que la modalité réactionnelle ne soit liée au terrain et non à l'agent étiologique.

7° Dans l'ignorance où l'on est de l'étiologie exacte de ces affections on en est réduit à des médications symptomatiques.

La Sulfamidothérapie et la radiothérapie ont eu chez notre malade une action nettement favorable.

Vu
Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu
Le Président de la Thèse :
HENRI BENARD

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

- ASCHOFF (K.). — Le système réticulo-endothélial. (*Ergebn. d. inn. Med. und. Kind.* 1924, t. XXVI, p. 2).
- Le problème des monocytes au point de vue anatomique, en particulier dans ses relations avec le système réticulo-endothélial. (*Med. Welt.*, 15 janvier 1938, t. XII, n° 6, p. 78).
- AUBERTIN et LEVY. — L'agranulocytose et les syndromes agranulocytaires. (*Arch. de mal. du cœur*, juin 1928, p. 369).
- AUBERTIN, BLANCSTEIN, LEHMANN. — Deux cas d'agranulocytose chez des syphilitiques traités par l'acétylarsan et le bismuth. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp.*, en mai 1929).
- BABES. — L'origine des monocytes, leurs rapports avec le SRE. (*C. R. Soc. Biol.* 1921, n° 11).
- BASERGA. — La maladie du SRE. (*Hoematologica* 1933 T. IV).
- BENHAMOU (E.). — Les aspects cliniques de l'angine à monocytes. (*Gazette Médicale de France et des Pays de Langue française*, n° 21, du 1^{er} décembre 1933, p. 866).
- sur l'agranulocytose. (*Annales de médecine*, févr. 1930).
- BENHAMOU, NOUCHY, SUDAKA, PLANTY. — Remarques sur un cas d'agranulocytose. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 5 juillet 1929, p. 1672).
- BERNARD (J.). — Adéio lymph. aiguë bén. (*prat. méd. chirurg.*, t. 10, 1939).
- BOCK (H.-E.) et WIEDE (K.). — La question des réticulo-endothé-

- Hoses leucémiques. Leucémie à monocytes. (*Virch. Arch.* 1930, t. CCLXXVI, p. 553).
- BOULENGER. — *Thèse*, Paris 1941.
- CATHALA et BOULENGER. — Nosologie de la réticul. histiocy. aig. à (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, séance 8 nov. 1940). évol. maligne. (*Presse Méd.* 7-10 mai 1941).
- CESA-BIANCHI. — La pathologie et la clinique du système réticulo-endothélial. (*Rass. Clin. Sc. Inst. Bioch.* 1929).
- CHAPTAL et Mlle M. LABRAQUE-BORDENAVE. — Etat fébrile de longue durée avec monocytose sang. chez un nour. de cinq mois. Les limites de l'adéno aiguë. (*La Méd. Inf.* juil. 41, t. 48, n° 7).
- CHEVALLIER (P.). — L'angine à monocytes. (*La pratique médicale française*, n° 2, févr. 1936 A).
- Diagnostic de l'angine à monocytes. (*Bulletins et Mém. de la Soc. de Méd. de Paris*, n° 18, s. du 24 décembre 1937, page 855).
- Adéno inguinale primitive avec mononucléose intense. (*Bull. Soc. Méd. Paris* 1927).
- CHEVALLIER et PARENT. — Un cas de forme phar. cervicale de l'adén. lymph. aiguë. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 6 mai 1927).
- CLEMENT (R.) et DELON (J.). — Réticulo-endothéliose aig. monocyt. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 8 nov. 1940).
- COMBY. — La réticulo-endothéliose chez les enfants. (*Arch. de Méd. des enfants*, juillet 1937, t. XL, n° 7, p. 461).
- DAMADE. — Le SRE (DELMAS, Bordeaux 1935). *Journ. de Méd de Bordeaux*, n° 17 et 18, 20 et 30 juin 1935, et *Nutrition*, 1938, t. VIII, n° 1 (numéro spécial).
- DAVIDSOHN (I.). — Séro-diagnostic des mononucléoses infectieuses. (*The Journ. of the Amer. Med. Ass.*, 23 janvier 1937, vol. CVIII, n° 4, p. 289).

- DEUMIE, BRUMPT, THOMAS. — Un cas d'adéno avec plasm. sanguine. (*Soc. Franç. d'Hématol.* 6 mai 1930).
- DEMANCHE. — Séro-diagnostic des mononucléoses infectieuses. (*Soc. d'Hémat.*, 5 nov. 1937; *le Sang*, 1938, n° 1, p. 86).
- DURUPT. — Le diagnostic sérologique des mono. infectieuses. (*Pr. Méd.*, 25 août 1937, t. XLV, n° 68, p. 1219).
- DUSTIN. — Le groupe des réticulo-endothélioses, des histiocytoses et des myéloses, une forme nouvelle de ces maladies: la réticulose syncytiale. (*Bull. Ac. Roy. Méd. Belgique*, 21 novembre 1934, p. 592).
- DUSTIN et WEIL. — La réticulose syncytiale. Forme particulière de réticulo-endothéliose avec anémie grave. (*Le sang*, 1936, t. X, n° 1, p. 1).
- FOORD (A.-C.), PARSONS (L.) et BUTIS (E.-M.). — Réticulo-endothéliose à monocytes (leucémie à monocytes). (*The Journ. of the Amer. Med. Ass.*, 9 déc. 1933, p. 1859).
- FILATOW, NIL (A.). — Leçons sur les maladies aiguës de l'enfance, Moscou, 1885. Traduction française E. PERIER, 1902.
- FRANZI. — SRE et réticulo-endothéliose. (*Pédiatria*, févr. 1937, t. XLV, p. 155).
- FUCCI. — Hyperplasie du SRE; réticulo endothéliose aleucémique. (*Minerva Méd.*, 7 juillet 1936, t. II, p. 11).
- GOUNELLE (H.). — La production expérimentale et l'histogénèse du monocyte, à partir du SRE (*Thèse de Strasbourg* 1927 et *Paris Méd.* 15 sept. 1928, p. 224).
- GOUNELLE et KABAKER. — Forme spléno-adénique de leucémie myélo. subaiguë. (Difficultés de différencier le monocyte de certains leucoblastes atypiques. (*Soc. Franc. d'Hémat.*, 5 mars 1937).
- GOUNELLE et FOLLIN. — Mononucléose infectieuse avec rechute et syndrome digest. (*Soc. Franc. d'Hémat.*, 5 mai 1939).

- GONNET. — Un cas de forme splénique de la mononucléose infect.
(*Maroc Méd.* 19, 4°, 206, août 1939, p. 286).
- GRACIUNEAMU et GALALB. — Poussée monocyttaire au cours d'une
leucémie myél. (*le Sang*, 1931, p. 397).
- GRENET, LEVENT et ISAAC-GEORGES. — Leucémie aiguë à mono, chez
l'enfant. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 27 nov. 1933, n° 29).
- GRIMAUD. — *Revue médicale Nancy*, 9 juillet 1931).
- GUIZETTI. — Les maladies du système réticulo-endothélial d'origine
infect. dans l'enfance. (*Virch. Arch.* t. CCLXXXII, p. 194).
- HARVIER et MALLARME. — Les maladies du SRE. (*Paris Méd.* 17
juillet 1937, p. 48).
- HAYEM et LION. — A propos de trois cas de leucoythémie à globules
blancs mononucs. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 9 mars 1900).
- INTROZZI et DESSYLA. — Contribution à l'ét. des éléments histioc.
du sang circulant. (*Hæmatol.*, 1932, p. 127).
- LABBE, BOULLIN et BALMUS. — Anémie pernicieuse aiguë et leucémie
à monoc. (*Bull. Soc. Méd. hôp. Paris*, 25 mai 1934, n° 18).
- LAMBIN. — Les hémohistioblastes de FERRATA. (Strasbourg Méd.
5 oct. 1925).
- LAGUESSE. — SRE et histioc. (*Echo Méd. du Nord.* 10-17-24 sept.
1927, n° 37, 38-39).
- LAUBRY et MARCHAL. — L'adénolympho-aiguë bénigne avec hy-
perleucocyt. modérée et forte mono. (*Edit. Rev. Path. comp.
et hyg. génér.* 1928 et *le Sang*, n° 2, 1928).
- LENEGRE et MARTINI. — Sté Fr. d'Hémat., 5 mai 1939.
- LETTERER. — Réticulose aleucémique. (*Frankf. Zets. f. Path.* 1924,
vol. XXX, p. 377).
- LETNER. — *Schweizerischemed. Wochens*, 70, n° 6, févr. 1940, p. 117.
- LEVY (P.-P.). — Anémie subleucémique à monocytes. (*Bull. Soc.
Méd. Hôp. Paris*, 25 déc. 1933, n° 33).

- LEVY (R.). — Les leucémies monocyt. (*Ency. Méd. chirg.* première éd. 1-1937).
- MARCHAL, SOULIE et MAHOUDEAU. — Sur un cas de leuc. à mono. (*Le Sang*, 1933, p. 199).
- MARCHAL et BARGETON. — Diff. de diag. entre malad. de Hodgkin et leuc. à mono. (*Le Sang* 1933, p. 321).
- MARCHAL, Mlle BRUN et GRUPPER. — Hypertrophie du thym. leuc. monoc. aiguë. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 14 déc. 1934).
- MARCHAL (G.), PORGE et DENEWALD. — Sur les leuc. à mono. (*Soc. Franç. d'Hémat.*, séance le 5 avril 1937).
- MAS Y MAGRO (F.). — Etudes sur le mono. rapp. avec hystioc. (*Rev. Med. de Barcelona*, t. XXII, n° 132, décembre 1934. *Le Sang*, 1936, n° 10, p. 1033 et 1937, t. II, n° 6, pp. 565-588).
- MAZET. — Examen d'un gang. d'ang. à mono. (*Le Sang*, n° 87, p. 895, 1937).
- MERKLEN. — Le SRE. (*Paris Méd.*, 28 juillet 1928, p. 85).
- MERKLEN et WOLFF. — Mono. monocytoses, leuc. à mono. (*Presse Méd.*, 2 févr. 1927, n° 10).
- Les monocytoses en clin. (*Rev. de Méd.* 1927, n° 2).
- Leuc. à monoc. (*Rev. de Méd.* 1928, n° 2).
- MIDY. — Le conjonctif histio. (SRE) Masson, éd. 1936 et *Nutr.* 1938, t. VIII, n° 1, p. 11.
- MULHL. — *Nord Méd. tidsler* 13, 274, (Feb. 13) 1937.
- OBERLING et GUERIN. — Le SRE Ann. d'Anat. path. Méd. chir. janv. 1924, t. I, n° 1.
- Réticulose et réticulo-endo. (*Le Sang*, 1934, t. 8, n° 8 p. 892).
- PITTALUGA (G.). — Les maladies du SRE. (Madrid 1934, p. 487).
- SRE. (*Bul. Acad. de Méd. de Roumanie* 1936, t. I, p. 185).
- Maladies du SRE. (*Bruz. Méd.*, 9 janv. 1938, t. XVIII p. 330).

POUMAILLOUX. — Adén. aiguë (*Encyc. Méd. chir.* première édit. janvier 1937).

— SRE (*Encyc. méd. chir.* prem. éd. 1938).

PIERAERTS. — Rech. expériment. et clin. sur le prob. des mono. (*Ass. soc. Scient. de Bruxelles*, 1928, t. XLVIII).

RESCHAD et SCHILLING. — Ueber eine nue Leukamie durch echter-
bergangs form Splenozysten leukamie. (*Munch. med. Woch.* 1913, t. LX).

ROUSLACROIX (A.). — Nouvelles vues sur le SRE (Paris, Vigot, éd. 1931).

ROUSSY et OBERLING. — Réticulose aleuc. aig. probablen. infectieuse
chez un nourrisson. (*Wiener Méd. Woch.* 1934, t. LXXXIV,
n° 15, p. 407).

SABRAZES et SARIC. — Ang. lymph. monocyt. agranulocy. leuc. leu-
cep. (1 vol. Masson, Paris 1935).

SANTOJANNI. — Le SRE. (*Accad. della Sc. Med. chir. de Naples*,
cité in: *J. A. M. A.*, juin 1936, p. 2.020).

SPRUNT et EVANS. — Mononuc. et leuc. dans la réac. des infect.
aig. (infect. mono). (*Johns Hopkin's Hosp. Bull.*, t. XXXI,
1920, p. 357).

TARKS. — Quelques cas cliniques de RE. (*Sieglu Beitr.* 1934, T.
XCIV, p. 245).

TIDY et MORLAY. — Flèvre gland. et monon. infec. (*Brit. med. Jour.*
n° 1, 1921, p. 452, the Lancet, 7 juillet 1923, 28 juillet et
4 août 1934).

TORNE. — La question des RE. (*Beitr. z. patho. anat. u. z. all. path.*
1938, t. C., p. 364).

TSCHISTOWITSCH et BYKOWA. — La réticul. comme malad. du S.
hématop. (*Virch. Arch.* 1928, t. CCLXVII, p. 91).

UGRIUMOW. — Un cas de RE aiguë. (*Zent. f. Pathol.* t. XLII, p.
103).

UHER. — Contribution aux RE. (*Virch. Arch.* 1933, t. CCXXXIX, p. 504).

VERNE. — Le SRE (Chahine, éd. 1928).

WALTER et BIERRING. — Le SRE (*The Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 26 oct. 1935, t. LV, n° 17, p. 1.317).

WAYSON et WEIMAN. — R. aleuc. (*Archiv. of Dermat. and Syph.* nov. 1936, t. XXXIV, p. 755).

WEIL et ASCHKENAZY. — Deux cas d'adén. lymph. aig. avec lymph. monoc. (*Soc. Fran. d'Emath.*, 5 juillet 1938).

WEISSENBACH, BOURDILLON, MARTINEAU et DAVID. — Leucémie aig. à modo. (*Le Sang*, 1933, n° 4).

WAITZ (R.). — Examen d'un ganglion d'ang. à monoc. (*Soc. Franc. d'hémat.*, séance du 5 nov. 1937. (*Le Sang*, n° 1, 1938).

ZOLEZZI (G.). — Aleuc. et leuc. aig. à mono. dans le SRE. (*Clin. Méd. ital.*, févr. 1937, t. LXVIII, p. 131).

TABLE DES MATIERES

	Pages
1) CHAPITRE I. — Observation	11
2) CHAPITRE II. — Le système réticulo endothélial..	19
A. — <i>Historique</i>	19
B. — <i>Histologie</i>	21
C. — <i>Physiologie</i>	29
D. — <i>Pathologie</i>	32
3) CHAPITRE III. — Diagnostic différentiel	34
4) CHAPITRE IV. — Adénolymphoïdite Aiguë bénigne	42
5) CHAPITRE V. — Observations voisines de la nôtre	49
1) Ob. de DEUMIE-BRUMPT-THOMAS	49
2) Ob. de GONNET	51
3) Ob. de PEITNER	53
4) Ob. de GOUNELLE et FOLLIN	56
5) Ob. de E. WEILL et ASCHKENAZY	58
6) Ob. de CHAPTAL, Mlle LABRAQUE-BORDE- NASE	62
6) Conclusions	68
7) Bibliographie	71

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

P A R I S

